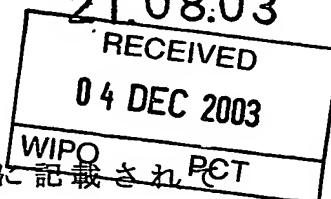


日 本 国 特 許 庁
JAPAN PATENT OFFICE

PCT/JPC3/10595
18 FEB 2005
21.08.03



別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日
Date of Application: 2003年 6月18日

出 願 番 号
Application Number: 特願2003-174079

[ST.10/C]: [JP2003-174079]

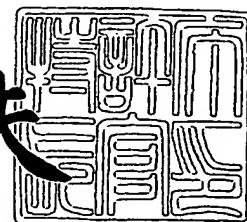
出 願 人
Applicant(s): 麒麟麦酒株式会社
旭化成株式会社

PRIORITY DOCUMENT
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH
RULE 17.1(a) OR (b)

2003年11月20日

特許庁長官
Commissioner,
Japan Patent Office

今井康夫



BEST AVAILABLE COPY

出証番号 出証特2003-3087978

【書類名】 特許願

【整理番号】 2003-0034

【提出日】 平成15年 6月18日

【あて先】 特許庁長官殿

【国際特許分類】 A23L 1/28
A61K 47/46
C09D199/00

【発明者】

【住所又は居所】 群馬県高崎市宮原町3番地 麒麟麦酒株式会社 研究開発部 応用開発センター内

【氏名】 江口 敬宏

【発明者】

【住所又は居所】 群馬県高崎市宮原町3番地 麒麟麦酒株式会社 研究開発部 応用開発センター内

【氏名】 中村 智彦

【発明者】

【住所又は居所】 宮城県延岡市旭町6丁目4100番地 旭化成株式会社 内

【氏名】 五味 俊一

【発明者】

【住所又は居所】 宮城県延岡市旭町6丁目4100番地 旭化成株式会社 内

【氏名】 松本 理加

【特許出願人】

【識別番号】 000253503

【氏名又は名称】 麒麟麦酒株式会社

【代表者】 荒蒔 康一郎

【代理人】

【識別番号】 100107984

【弁理士】

【氏名又は名称】 廣田 雅紀

【選任した代理人】

【識別番号】 100102255

【弁理士】

【氏名又は名称】 小澤 誠次

【選任した代理人】

【識別番号】 100118957

【弁理士】

【氏名又は名称】 岡 晴子

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 044347

【納付金額】 21,000円

【先の出願に基づく優先権主張】

【出願番号】 特願2002-241252

【出願日】 平成14年 8月21日

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 図面 1

【物件名】 要約書 1

【包括委任状番号】 0206725

【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 脱色酵母細胞壁画分又は脱色酸処理酵母細胞壁画分

【特許請求の範囲】

【請求項1】 酵素処理した酵母から可溶性菌体内成分を除去した菌体残渣、或いは該菌体残渣を更に酸性水溶液で処理し、酸性水溶液可溶化成分を除去した菌体残渣を、脱色処理して調製した脱色酵母細胞壁画分又は脱色酸処理酵母細胞壁画分。

【請求項2】 脱色処理が、次亜塩素酸系漂白剤、過酸化水素又はオゾンを用いた脱色処理であることを特徴とする請求項1記載の脱色酵母細胞壁画分又は脱色酸処理酵母細胞壁画分。

【請求項3】 脱色酵母細胞壁画分又は脱色酸処理酵母細胞壁画分が、日本電色(株)SE-2000による反射型方法(光源C、視野2度)で測定した液のYI(Yellow Index)が15以下であることを特徴とする請求項1又は2記載の脱色酵母細胞壁画分又は脱色酸処理酵母細胞壁画分。

【請求項4】 脱色酵母細胞壁画分又は脱色酸処理酵母細胞壁画分が、5%(重量比)の脱色酸処理酵母細胞壁画分を含むスラリーを円形容器:70~100mmの径で120℃、30分間乾燥してキャストフィルムを作製した場合(フィルム膜厚:100 μ m以下)の該フィルム片が3箇所以内であり、且つ電顕写真観察(SEM)により細胞壁が保形されていることが観察されるフィルムを形成する性質を有することを特徴とする請求項1~3のいずれか記載の脱色酵母細胞壁画分又は脱色酸処理酵母細胞壁画分。

【請求項5】 脱色酵母細胞壁画分又は脱色酸処理酵母細胞壁画分が、脱色酸処理酵母細胞壁画分の5%(重量比)スラリーをベーカーアプリーケーターを用い延伸ポリプロピレンフィルム セネシPOP(ダイセル化学工業(株)、フィルム膜厚0.02mm)の上にキャストし、60℃のオーブンで45分乾燥してキャストフィルム(フィルム膜厚約0.015mm)を作製した場合、湿度60%RHでの酸素透過率が250ml/m²・d・MPa以下である連続したフィルムを形成する性質を有することを特徴とする請求項1~3のいずれか記載の脱色酵母細胞壁画分又は脱色酸処理酵母細胞壁画分。

【請求項 6】 脱色酵母細胞壁画分又は脱色酸処理酵母細胞壁画分が、脱色酸処理酵母細胞壁画分の 5 % (重量比) スラリーを円形容器: 60 mm の径で 60 °C、2 時間乾燥してキャストフィルムを作製した場合 (フィルム膜厚: 約 0.1 mm)、該フィルムの純水での崩壊時間が 60 分以内であることを特徴とする請求項 1 ~ 3 のいずれか記載の脱色酵母細胞壁画分又は脱色酸処理酵母細胞壁画分。

【請求項 7】 酵素処理した酵母から可溶性菌体内成分を除去した菌体残渣、或いは当該菌体残渣を更に酸性水溶液で処理し、酸性水溶液可溶化分を除去した残渣を脱色剤を用いて脱色処理することを特徴とする請求項 1 ~ 6 のいずれか記載の脱色酵母細胞壁画分又は脱色酸処理酵母細胞壁画分の製造方法。

【請求項 8】 酸性水溶液が、塩酸、硫酸又は硝酸の水溶液であり、脱色剤による脱色処理が、次亜塩素酸系漂白剤、過酸化水素又はオゾンによる脱色処理であることを特徴とする請求項 7 記載の脱色酵母細胞壁画分又は脱色酸処理酵母細胞壁画分の製造方法。

【請求項 9】 請求項 1 ~ 6 のいずれか記載の脱色酵母細胞壁画分又は脱色酸処理酵母細胞壁画分を主成分とすることを特徴とするコーティング剤。

【請求項 10】 コーティング剤が、可塑剤及び／又はその他のコーティング用添加剤を含むことを特徴とする請求項 9 記載のコーティング剤。

【請求項 11】 コーティング剤が、酸素バリア性改良剤を含むことを特徴とする請求項 9 又は 10 記載のコーティング剤。

【請求項 12】 酸素バリア性改良剤が、可食性の物質からなることを特徴とする請求項 11 記載のコーティング剤。

【請求項 13】 可食性の酸素バリア性改良剤が、単糖類、オリゴ糖類、低吸湿性のアミノ酸類、多水和物を形成する無機塩類、及び低吸湿性の糖アルコール類からなる群から選択される 1 又は 2 以上の化合物であることを特徴とする請求項 12 記載のコーティング剤。

【請求項 14】 請求項 9 ~ 13 のいずれか記載のコーティング剤を用いて微粒子、顆粒、若しくは錠剤のコーティングを行うことを特徴とする、該微粒子、顆粒、若しくは錠剤のコーティング方法。

【請求項 15】 請求項 9～13 のいずれか記載のコーティング剤を用いて形成したことを特徴とするコーティングフィルム。

【請求項 16】 請求項 9～13 のいずれか記載のコーティング剤を用いてコーティング処理が施されたコーティング処理物。

【請求項 17】 コーティング処理物が、微粒子、顆粒、若しくは錠剤であることを特徴とする請求項 16 記載のコーティング処理物。

【請求項 18】 コーティング処理物が、食品、食品素材、医薬製剤、酵素、微生物、種子、農薬、肥料、香料または顔料であることを特徴とする請求項 16 又は 17 記載のコーティング処理物。

【請求項 19】 コーティング処理物が、揮発性・昇華性の物質を含有するものであることを特徴とする請求項 16～18 のいずれか記載のコーティング処理物。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、脱色され、かつ改良された物性を有する酵母細胞壁面分又は酸処理酵母細胞壁面分、その製造方法、及び該脱色酵母細胞壁面分又は脱色酸処理酵母細胞壁面分のコーティング剤等としての利用、さらに、該脱色酵母細胞壁面分又は該脱色酸処理酵母細胞壁面分を主成分とする医薬及び食品用添加剤並びにその添加剤を用いた医薬品及び食品等に関する。

【0002】

【従来の技術】

従来より、酵母細胞壁の利用に関しては、酵母からフィルム素材を開発しようとする試み等、種々の試みがなされている。例えば、特公昭 56-19971 号公報には、脱核酸酵母から酵母細胞膜成分を除去して水に可溶性のタンパク質を主成分とする可食性タンパク質フィルムが開示され、特開昭 53-45385 号公報には、酵母などの微生物菌体を熱アルカリ処理後、酸を加えて等電点沈殿処理を施し、生成した沈殿の pH を 6～8 に調節して得られるゲル形成性微生物菌体に可塑剤を配合してなる組成物を成膜するフィルムの製造方法が開示されてい

る。

【0003】

酵母細胞壁を主体とする物質を利用することについても開示されている。特開 2000-44878 号公報には、酵素処理した酵母から可溶性菌体内成分を除去した菌体残渣からなる酵母細胞壁画分を主成分とするコーティング剤について開示されており、該コーティング剤や、可塑剤を添加したコーティング剤を、食品、食品素材、医薬製剤、酵素、微生物、種子、農薬、肥料、香料又は顔料などのコーティングに用いることや、該コーティング剤或いは可塑剤を添加したコーティング剤を、コーティングフィルムとして用いることについて開示されている。このコーティング剤は、水 100% の分散媒でも、コーティングが可能で、粘性の割に仕上がりにべとつきがなく、コーティング後の粒子同士の付着がないことや、さらに溶出時間を制御できる機能を有することが、その優れた特性として挙げられており、また、該コーティング剤で形成したフィルムは、乾燥条件では酸素透過係数が極めて低いという特性を持つことが示されている。

【0004】

しかしながら、上記のように、特開 2000-44878 号公報記載の酵母細胞壁画分（YCW: Yeast Cell Wall と称する）又は酸処理酵母細胞壁画分（AYC: Acid treated Yeast Cell wall と称する）を主成分とするコーティング剤は極めて優れたフィルム特性を有していると言えるが、該公報記載の酵母細胞壁画分又は酸処理酵母細胞壁画分を主成分とするフィルムコーティング剤や酵母細胞壁画分又は酸処理酵母細胞壁画分に可塑剤、あるいは増粘多糖類、少糖類、硬化油脂、ワックス、糖アルコールおよび澱粉分解物を加えた酵母細胞壁画分又は酸処理酵母細胞壁画分を用いてフィルムを作った場合、若しくは顆粒にコーティングした場合、コーティング顆粒を成分として含む錠剤を作成した場合、黄褐色～褐色を呈するため、内包物に比較しコーティング物、打錠物の外観形状を悪化させ変質の誤認（例えばカビと見間違える、着色が劣化と勘違いしてしまう等）及び変質の発見の遅れにつながる可能性が示唆されてきた。

【0005】

また、酵母細胞壁同様、酸処理酵母細胞壁画分自身にもタンパク質（重量比で

21%)や脂質(重量比で8.0%)が比較的多く含まれるため、保存中での脂質の酸化等による安定性の面で医薬品レベルでは問題が生じる点についても示唆されていた。

【0006】

さらに、酵母細胞壁画分又は酸処理酵母細胞壁画分自体には幾分酵母由来の臭気(以下酵母臭)が含まれるため、香気成分を対象としてコーティングを行った場合、目的とする香気成分を保持する一方で酵母細胞壁画分又は酸処理酵母細胞壁画分自体の持つ酵母臭により必要とする香気がマスキングされる或いは損なわれる危険性があり添加量を低く抑えることが必要となる結果、十分な能力を発揮できない問題もある。

【0007】

さらに、フィルム自身の機械的特性として、しなやかさ(可塑性)の面で劣り比較的脆く、コーティング内包物との組み合わせによっては、外界湿度等の環境の変化でフィルムが割れ易くなる傾向もみられる。

【0008】

さらに、酸素バリア性については、酵母細胞壁画分又は酸処理酵母細胞壁画分によるフィルムは乾燥条件下(相対湿度:RH0%)では高い酸素バリア性を発揮する一方、湿度が上昇した場合(例えばRH60%以上)では、酸素バリア性は顕著に低下する現象がみられる。また、酸処理等の処理条件が激しい条件となった場合、フィルム性が欠如する場合があります、薄層のフィルムを作成した場合一様なフィルムにならず、微小なクラックなどが存在することにより十分な酸素バリア性が出せないケースもある。

【0009】

一方、酵母細胞壁を利用するに際して、酵母細胞壁を脱色・脱臭して用いることも既に知られている。一般に、知られている方法としては、酵母エキス抽出残渣に、カセイソーダ等のアルカリと漂白剤としての過酸化水素を混合し、加熱処理する方法がある。特開平4-248968号公報には、酵母エキス残渣をアルカリおよび酸で処理後、1000~20000ppmのオゾンで脱色すると共に、該オゾン処理の前後にエタノールで処理する酵母エキス抽出残渣の脱色・脱臭

方法が、特表平6-504191号公報には、酵母くずをアルカリ、過酸化水素等で処理後、酸性化することを特徴とする酵母くずの処理方法及び処理物が、特開平9-103266号公報には、酵母自己消化不溶物をエタノールで懸濁させてアルカリ下で攪拌処理する酵母自己消化不溶物の無味無臭化方法が開示されている。また、一般的に次亜塩素酸等の塩素系物質による白色化の処理方法も知られている。

【0010】

脱色に関するその他の例としては、酵母細胞壁の例ではないが、天然物質特に微生物菌体に脱臭、脱色処理を施した例として、特開平4-202888号公報における藻類を次亜塩素酸ナトリウム、オゾン等で漂白することによりパルプ繊維を作るものが知られており、特開平6-70751号公報のように酵母細胞壁を過酸化水素で漂白することにより着色剤を作る例が知られている。

しかし、脱色・脱臭に対する、これらの従来の方法では脱色・脱臭のための処理により、被処理物の変質しその特性が失われたり、もとの菌体の形態及び構造が破壊されたりする問題があり、更に、処理の過程での薬剤が残留物質を十分に除去しきれない、収率が低い、脱色が不十分で着色したままである等の問題があって、その利用には種々の制約が存在していた。

【0011】

また以上の脱臭、脱色処理の条件によっては薄層のフィルムを作成した場合、フィルムの収縮性が激しいため一様なフィルムにならず、図1-Aに示すような多数のフィルム片に割れてしまう危険性があった。このような場合には、コーティングフィルムにクラックが存在し易い結果、十分な酸素バリア性がなく、保存性を含めた実用性が乏しくなる。

【0012】

コーティングフィルムの「フィルム性」について評価する場合、フィルム形成成分、例えば、酵母細胞壁画分又は脱色酸処理酵母細胞壁画分の5%（重量比）スラリーをアプリーケーターを用い延伸ポリプロピレンフィルム（例えばセネシPOP；ダイセル化学工業（株）、カタログ酸素透過度 $304\text{ ml/m}^2\cdot\text{d}\cdot\text{MPa}$ ）の上にキャストし、60℃のオーブンで45分乾燥し作成した場合、フイ

ル膜厚0.015mm、湿度60%RHでの酸素透過率が $250\text{ml}/\text{m}^2 \cdot \text{MPa}$ 以下である連続したフィルムであれば、該フィルムを「フィルム性がある」と言える。

【0013】

また、フィルム形成成分の「フィルム成形性」について評価する場合、フィルム成形性とは、 $5 \pm 1\%$ のフィルム形成成分、例えば、酵母細胞壁面分又は脱色酸処理酵母細胞壁面分のスラリーを7~10g円形容器：70~100mmの径で120℃、30分乾燥した（フィルム膜厚：100 μm 以下）キャストフィルムが3個以下の連続したフィルム片をなす（フィルム平面上の亀裂の数が少ない結果、比較的連続面積が大きく亀裂により互いに分離された連続フィルム面が3個以下である）ことを指し、逆にフィルム非成形性とは、同条件でフィルムが4個以上の平面をなす（フィルム平面上の亀裂の数が多結果、比較的連続面積が小さく亀裂により互いに分離された連続フィルム面が4個以上である）ことを指す（図1-A、B参照）。実際に、従来の、フィルム非成形の酵母細胞壁面分をコーティング剤として使用した場合、錠剤のエッジ部分や刻印部分へのコーティングが収縮により不良となり、場合によってはエッジ部分で割れて薬剤が剥き出しとなってしまうことがある。従って、このコーティング剤として重要な性質のひとつである展延性が、フィルム非成形性のものでは欠如するため、コーティング剤としての使用は不適となってしまう（キャストイングについては、沖山編「プラスチックフィルムー加工と応用ー（第二版）」p52, 1995, 技報堂出版（株）参照）。

【0014】

従来、食品においては、飴類、ガム、チョコレート等の菓子類や、ビーフエキス等のエキス粉末、健康食品などでよく見られる錠剤及び顆粒に対して、コーティング用添加剤としてシェラック、ツェイン、ゼラチン等が用いられているが、（1）コーティング時に溶媒を必要とする、（2）タック性が強くべたつきによりコーティング物同士が固着する、（3）気体や香気成分、臭い成分が透過しやすく内容物の品質を十分に保護できない、及び（4）十分な崩壊性が得られず体内で内容物を放出できないという問題点があった。このため、十分な崩壊性をも

ち、酸素バリア性が高く、香気成分や臭い等の揮散の防止効果をもつ、天然物由来のコーティング剤が望まれていた。更に、医薬用に用いられているコーティング剤は（５）薬物の味・臭いをマスクし服用し易くする、（６）外気（光、水、酸素等）から薬剤を保護する、及び（７）薬剤の溶出を制御する等の機能を付与するために用いられている。これらの機能を付与するために、更に安全性や経済性から、水系のコーティング剤としてヒドロキシプロピルメチルセルロース（HPMC）やオイドラギッドLS30-D55等が汎用されるが、これらのコーティング剤に加えて更に酸素バリア性が高く、しかも安全性の面から天然物由来のコーティング剤が強く望まれているのが現状である。

【0015】

また、医薬においては、薬効成分をそのまま化合物の形で投与されることは少なく、より投与に適した医薬形態に加工することが一般的におこなわれている。目的とする形態に応じて、賦形剤、安定化剤、崩壊剤などのいわゆる医薬用添加剤を適宜加えることが行われる。例えば錠剤加工に当たっては薬効成分に、医薬用添加剤を配合することにより目標とする錠剤を設計、調製している。医薬用添加剤には、多様な要求特性を満たすことが要求されるが、従来用いられている、医薬用の添加剤には、求められている要求特性を十分に満足するものでないため、その医薬用途への応用範囲は限られているという問題があった。

【0016】

例えば、粉末や顆粒形状の薬剤を充填するためのマイクロカプセル基材として知られている、ゼラチン-アラビアガム系素材を用いた、コアセルベーション法による医薬用の添加剤は、気密性が不十分で、マイクロカプセル内に包含した薬物が空気酸化により変質するという問題が知られている。これらの問題を解決する手段として、酵母を利用したマイクロカプセルが知られている。例えば、粉末や顆粒形状の薬剤を充填するためのマイクロカプセル基材については、特開平5-95791号公報には油脂を酵母菌体内にカプセル化する方法、特開平5-138010号公報には疎水性液体を酵母菌体にカプセル化する方法、特開平5-253464号公報には脂肪酸を酵母菌体にカプセル化する方法、特開平8-243378号公報には、酵母菌体を酸処理したものを使用したトリグリセリド、

脂肪酸エステル類、及び脂溶性ビタミン類のマイクロカプセルの製造方法が開示されている。しかしながら、上記特許で使用されている酵母菌体、すなわち酵母細胞壁面分又は酸処理酵母細胞壁面分は黄褐色～褐色を呈しているため出来上がったマイクロカプセルの色が黄褐色～褐色になることや、酵母細胞壁面分又は酸処理酵母細胞壁面分中にタンパク質や脂質が多いことから芯物質（充填内容物）となる薬物等との反応が起こりやすいため、保存過程で芯物質（充填内容物：薬物等）の変質や着色などが起こりやすいなどの問題がある。また、ゼラチン、水溶性高分子（ヒドロキシメチルエチルセルロース）、プルラン、ポリビニルアルコール（PVA）等を用いた、カプセル基材も知られているが、溶出制御が行い難い、酸素バリア性が低いため薬剤が変質する、原料の安全性（BSEや合成化合物）等の問題がある。

【0017】

これらの問題点を解決する手段として、酵母細胞壁面分又は酸処理酵母細胞壁面分をカプセル基材として利用することが試みられており、例えば、特開2002-38133号公報には、既存のカプセルに比較して、カプセルの帯電防止（付着性改善）、ガスバリア機能、紫外線遮光、防湿機能に優れたカプセルとなることが開示されている。また、特開2003-70428号公報には、薬物の臭気性成分の摂取に伴う戻り臭（口臭）を防止できることが開示されている。しかしながら、これらの方法では、酵母細胞壁面分又は酸処理酵母細胞壁面分は黄褐色～褐色を呈しているため、出来上がりカプセルの色が黄褐色～褐色になることや、酵母細胞壁面分又は酸処理酵母細胞壁面分中にタンパク質や脂質が多いことからカプセル内の充填物の薬物との間で反応が起こりやすいため、保存過程でカプセル基材や充填内容物の変質や着色が起こりやすい等の問題がある。

一方、一般に湿式あるいは乾式造粒法による造粒工程においては、薬効成分に結合性を付与するための結合剤や、投与後の薬剤を、体内で容易に一次粒子まで崩壊・分散させるための崩壊剤が用いられる。通常、結合剤には、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース（HPC）、ポリビニルピロリドン（PVP）、ゼラチン等が用いられており、崩壊剤としては、トウモロコシデンプン、クロスカルメロースナトリウム、架橋ポリビニルアルコール、部分アルファー化デ

ンプン等が用いられているが、これら結合剤、崩壊剤、両方の機能を兼ね備えている医薬用添加剤が望まれていた。

【0018】

【発明が解決しようとする課題】

酵母細胞壁画分又は酸処理酵母細胞壁画分は、例えばコーティング剤等として用いた場合に、粘性の割に仕上がりにべとつきがなく、コーティング後の粒子同士の付着がない上に、酸素透過係数が極めて低いというような極めて優れた性質を持ち、さらに腸溶性コーティング剤として用いた場合に、溶出開始時間を制御できるという優れた特性を有するものであるが、従来の酵母細胞壁画分又は酸処理酵母細胞壁画分は、その色が黄褐色～褐色を呈していたため、用途によってはその色が制約となって、その利用が図りにくいという面があった。しかしながら、従来行われていた脱色の方法、すなわち、特開平4-248968号公報（酵母エキス抽出残渣の脱色・脱臭方法）、特開平6-70751号公報（酵母破片生成物）、特表平6-504191号公報（酵母くずの処理及び結果として得られた生成物）などにみられる高いアルカリ性条件での加熱処理（還流煮沸等も含む）や高い酸性条件での加熱処理（還流煮沸等も含む）を行い、可溶化成分などを除いた後、過酸化水素等の薬剤で処理するあるいはオゾン等を反応させる、あるいは次亜塩素酸等漂白剤を反応させるといった方法をそのまま酵母細胞壁画分又は酸処理酵母細胞壁画分の脱色処理に適用すると、その脱色処理において行われていたアルカリによる処理等のために、上記のような酵母細胞壁画分又は酸処理酵母細胞壁画分の優れた性質が損なわれるという問題があった。

【0019】

そこで、本発明の課題は、酵母細胞壁画分又は酸処理酵母細胞壁画分の優れた性質を損なうことなく、酵母細胞壁画分又は酸処理酵母細胞壁画分が呈している黄褐色～褐色の色を脱色する方法により作成された脱色酵母細胞壁画分又は脱色酸処理酵母細胞壁画分と、その利用を提供することにある。

更に、医薬用添加剤には、多様な要求特性を満たすことが要求される（鈴木郁生編集委員長「医薬品の開発」12巻、製剤素材〔I〕p3～5、廣川書店、平成2年）が、従来用いられている、医薬用添加剤には、求められる要求特性を充

分に満足するものでないという問題がある。またそれら医薬用添加剤の医薬用途への応用範囲は限られている。そこで本発明品は、医薬用添加剤として求められる要求特性を満たし、医薬用途の広範囲において利用できる新規な天然物由来の医薬用添加剤及び医薬品を提供することにある。及び／又は、食品用添加剤として求められる要求特性を満たし、食品用途の広範囲において利用できる新規な天然物由来の食品、健康食品、化粧品、農薬、農業用資材、化学品等の添加剤として提供することにある。

【0020】

【課題を解決するための手段】

本発明者は、上記課題を解決すべく鋭意研究の結果、酵母エキスの抽出残さである酵母細胞壁画分についての研究過程において、酵素処理した酵母から可溶性菌体内成分を酢酸エチル、トルエン、ヘキサン、アセトン、エーテル、石油エーテル、各種アルコール（メタノール、エタノール、プロパノールやイソプロパノール等）等の有機溶媒若しくはそれらの混合物若しくはpH2～12の水とそれらの混合物（例えばpH2～12の水とエタノールの混合物）で洗浄処理することによって可溶性菌体内成分を除去した菌体残渣からなる酵母細胞壁画分、又は該菌体残渣を酸性水溶液で処理し、酸性水溶液可溶化成分を除去した菌体残渣を、脱色処理することによって、脱色処理前の酵母細胞壁画分又は酸処理酵母細胞壁画分の優れた性質を損なうことなく、更に、その物性において優れた性質を付加できることを見い出し、本発明を完成するに至った。すなわち、本発明は、酵素処理した酵母から、上記のような処理により可溶性菌体内成分を除去した菌体残渣からなる酵母細胞壁画分又は該酵母細胞壁画分を塩酸、硫酸、リン酸、硝酸又は有機酸（クエン酸、酢酸、乳酸、グルコン酸、蟻酸、マレイン酸等）類の酸性水溶液で処理し、酸性水溶液可溶化成分を除去した残渣、即ち、酸処理酵母細胞壁画分を、次亜塩素酸系漂白剤、過酸化水素又はオゾン等の脱色剤により脱色処理することによって、脱色処理前の酵母細胞壁画分又は酸処理酵母細胞壁画分の優れた性質を損なうことなく、更に、その物性において上記のような優れた性質を付加した脱色酵母細胞壁画分又は脱色酸処理酵母細胞壁画分を得るものである。

【0021】

すなわち、本発明の脱色酵母細胞壁画分又は脱色酸処理酵母細胞壁画分は、従来の酵母細胞壁画分又は酸処理酵母細胞壁画分が有していた黄褐色～褐色の色が脱色されて、白色を呈し、なお且つ、脱色前の酵母細胞壁画分又は酸処理酵母細胞壁画分が有している、コーティング剤等として使用する場合に、(a) 粘性の割に仕上がりにべとつきがなく、コーティング後の粒子同士の付着がない、(b) 酸素透過係数が極めて低い、(c) 溶出時間を制御できる、及び (d) 有機溶媒（メタノール、エタノール、アセトン、ヘキサン等）の処理によってもフィルム性やフィルム成形性に变化の無いなどの酵母細胞壁画分又は酸処理酵母細胞壁画分の短所を改善し、更に、本発明における処理によって、脱色酵母細胞壁画分又は脱色酸処理酵母細胞壁画分中のタンパク質含量の低減や食物繊維含量の増大などから、種々の優れた性質が付加された脱色酵母細胞壁画分や脱色酸処理酵母細胞壁画分となるものである。

【0022】

更に、本発明は、本発明によって製造された上記のような性質を有する脱色酵母細胞壁画分又は脱色酸処理酵母細胞壁画分あるいは、必要に応じて脱色酵母細胞壁画分又は脱色酸処理酵母細胞壁画分を主成分（脱色酵母細胞壁画分のみ、脱色酸処理酵母細胞壁画分のみ、或いは両者画分から構成される場合も含む）として用いて、更に可塑剤、添加剤（例えば酸素バリア性改良剤等）を添加して、食品、食品素材、医薬製剤、酵素、微生物、種子、農薬、肥料、香料または顔料等におけるコーティング剤又は医薬用添加剤又は食用添加剤として利用するものである。本発明のコーティング剤は、揮発又は昇華成分の揮発又は昇華の防止作用にすぐれ、例えば、医薬製剤の分野で、「ウィスカーの発生」として問題になっているような、揮発性又は昇華性物質を含有する製剤の揮発又は昇華の防止剤として特に有用性を有するものである。

【0023】

すなわち本発明は、酵素処理した酵母から可溶性菌体内成分を除去した菌体残渣、或いは該菌体残渣を更に酸性水溶液で処理し、酸性水溶液可溶化成分を除去した菌体残渣を、脱色処理して調製した脱色酵母細胞壁画分又は脱色酸処理酵母

細胞壁画分（請求項 1）や、脱色処理が、次亜塩素酸系漂白剤、過酸化水素又はオゾンを用いた脱色処理であることを特徴とする請求項 1 記載の脱色酵母細胞壁画分又は脱色酸処理酵母細胞壁画分（請求項 2）や、脱色酵母細胞壁画分又は脱色酸処理酵母細胞壁画分が、日本電色（株）SE-2000 による反射型方法（光源 C、視野 2 度）で測定した液の YI（Yellow Index）が 15 以下であることを特徴とする請求項 1 又は 2 記載の脱色酵母細胞壁画分又は脱色酸処理酵母細胞壁画分（請求項 3）や、脱色酵母細胞壁画分又は脱色酸処理酵母細胞壁画分が、5%（重量比）の脱色酸処理酵母細胞壁画分を含むスラリーを円形容器：70～100 mm の径で 120℃、30 分間乾燥してキャストフィルムを作製した場合（フィルム膜厚：100 μ m 以下）の該フィルム片が 3 箇所以内であり、且つ電顕写真観察（SEM）により細胞壁が保形されていることが観察されるフィルムを形成する性質を有することを特徴とする請求項 1～3 のいずれか記載の脱色酵母細胞壁画分又は脱色酸処理酵母細胞壁画分（請求項 4）や、脱色酵母細胞壁画分又は脱色酸処理酵母細胞壁画分が、脱色酸処理酵母細胞壁画分の 5%（重量比）スラリーをベーカーアプリーケーターを用い延伸ポリプロピレンフィルム セネシPOP（ダイセル化学工業（株）、フィルム膜厚 0.02 mm）の上にキャストし、60℃のオーブンで 45 分乾燥してキャストフィルム（フィルム膜厚約 0.015 mm）を作製した場合、湿度 60%RH での酸素透過率が 250 ml/m²・d・MPa 以下である連続したフィルムを形成する性質を有することを特徴とする請求項 1～3 のいずれか記載の脱色酵母細胞壁画分又は脱色酸処理酵母細胞壁画分（請求項 5）や、脱色酵母細胞壁画分又は脱色酸処理酵母細胞壁画分が、脱色酸処理酵母細胞壁画分の 5%（重量比）スラリーを円形容器：60 mm の径で 60℃、2 時間乾燥してキャストフィルムを作製した場合（フィルム膜厚：約 0.1 mm）、該フィルムの純水での崩壊時間が 60 分以内であることを特徴とする請求項 1～3 のいずれか記載の脱色酵母細胞壁画分又は脱色酸処理酵母細胞壁画分（請求項 6）からなる。

【0024】

また本発明は、酵素処理した酵母から可溶性菌体内成分を除去した菌体残渣、或いは当該菌体残渣を更に酸性水溶液で処理し、酸性水溶液可溶化分を除去した

残渣を脱色剤を用いて脱色処理することを特徴とする請求項 1～6 のいずれか記載の脱色酵母細胞壁画分又は脱色酸処理酵母細胞壁画分の製造方法（請求項 7）や、酸性水溶液が、塩酸、硫酸又は硝酸の水溶液であり、脱色剤による脱色処理が、次亜塩素酸系漂白剤、過酸化水素又はオゾンによる脱色処理であることを特徴とする請求項 7 記載の脱色酵母細胞壁画分又は脱色酸処理酵母細胞壁画分の製造方法（請求項 8）からなる。

【0025】

さらに本発明は、請求項 1～6 のいずれか記載の脱色酵母細胞壁画分又は脱色酸処理酵母細胞壁画分を主成分とすることを特徴とするコーティング剤（請求項 9）や、コーティング剤が、可塑剤及び／又はその他のコーティング用添加剤を含むことを特徴とする請求項 9 記載のコーティング剤（請求項 10）や、コーティング剤が、酸素バリア性改良剤を含むことを特徴とする請求項 9 又は 10 記載のコーティング剤（請求項 11）や、酸素バリア性改良剤が、可食性の物質からなることを特徴とする請求項 11 記載のコーティング剤（請求項 12）や、可食性の酸素バリア性改良剤が、単糖類、オリゴ糖類、低吸湿性のアミノ酸類、多水和物を形成する無機塩類、及び低吸湿性の糖アルコール類からなる群から選択される 1 又は 2 以上の化合物であることを特徴とする請求項 12 記載のコーティング剤（請求項 13）や、請求項 9～13 のいずれか記載のコーティング剤を用いて微粒子、顆粒、若しくは錠剤のコーティングを行うことを特徴とする、該微粒子、顆粒、若しくは錠剤のコーティング方法（請求項 14）や、請求項 9～13 のいずれか記載のコーティング剤を用いて形成したことを特徴とするコーティングフィルム（請求項 15）や、請求項 9～13 のいずれか記載のコーティング剤を用いてコーティング処理が施されたコーティング処理物（請求項 16）や、コーティング処理物が、微粒子、顆粒、若しくは錠剤であることを特徴とする請求項 16 記載のコーティング処理物（請求項 17）や、コーティング処理物が、食品、食品素材、医薬製剤、酵素、微生物、種子、農薬、肥料、香料または顔料であることを特徴とする請求項 16 又は 17 記載のコーティング処理物（請求項 18）や、コーティング処理物が、揮発性・昇華性の物質を含有するものであることを特徴とする請求項 16～18 のいずれか記載のコーティング処理物（請求項

19) からなる。

【0026】

【発明の実施の形態】

本発明は、酵素処理した酵母から可溶性菌体内成分を除去した菌体残渣又は該菌体残渣を酸性水溶液で処理し、酸性水溶液可溶化成分を除去した残渣を、脱色処理して調製した脱色酵母細胞壁画分又は脱色酸処理酵母細胞壁画分からなる。特に、本発明は、酵素処理した酵母から可溶性菌体内成分を酢酸エチル、トルエン、ヘキサン、アセトン、エーテル、石油エーテル、各種アルコール（メタノール、エタノール、プロパノールやイソプロパノール等）等の有機溶媒若しくはそれらの混合物若しくはpH2～12の水とそれらの混合物（例えばpH2～12の水とエタノールの混合物）で洗浄処理することによって可溶性菌体内成分を除去した菌体残渣からなる酵母細胞壁画分、又は該菌体残渣を酸性水溶液で処理し、酸性水溶液可溶化成分を除去した菌体残渣を、脱色処理することによって、脱色処理前の酵母細胞壁画分又は酸処理酵母細胞壁画分の優れた性質を損なうことなく、更に、その物性において優れた性質を付加できる脱色酵母細胞壁画分又は脱色酸処理酵母細胞壁画分からなる。上記の有機溶媒のうち好ましくはヘキサン、アセトン、各種アルコール（メタノール、エタノール、プロパノール等）、更に好ましくはエタノールを用いるのがよい。本発明で使用する酵母から可溶性菌体内成分を除去した菌体残渣は、次のようにして調製される。

【0027】

[酵母から可溶性菌体内成分を除去した菌体残渣（酵母細胞壁画分）の調製]

（原料酵母）

本発明のコーティング剤の原料となる酵母としては、分類学上酵母に属するものであればどのような酵母を用いてもよく、例えば、ビール酵母、ワイン酵母、パン酵母、トルラ酵母等を挙げることができ、より具体的には、ビール酵母、パン酵母の属するサッカロマイセス属のサッカロマイセス・セレビスシェ (*Saccharomyces cerevisiae*) 或いはサッカロマイセス・パストリアヌス (*Saccharomyces pastorianus*)、その他サッカロマイセス・ルーキシ (*Saccharomyces rouxii*)、サッカロマイセス・カールスバーゲンシス (*Saccharomyces carlsbergensis*)

)、サッカロマイセス・ポンベ (*Saccharomyces pombe*)、またメタノール資化性酵母であるキャンディダ属のキャンディダ・ウティリス (*Candida utilis*)、キャンディダ・トロピカリス (*Candida tropicalis*)、キャンディダ・リポリティカ (*Candida lipolytica*)、キャンディダ・フレーベリ (*Candida flaveri*)、キャンディダ・ボイジニイ (*Candida boidinii*) 等を、更に、ロドトルラ・ミニュータ (*Rhodotulra minuta*) 等を例示することができる。

【0028】

(用いる酵母の性状)

そして、これら酵母は、単独あるいは組み合わせて使用することができる。また、酵母としては生酵母を用いることが好ましいが、乾燥酵母等の生酵母以外の形態の酵母を用いる場合であっても、例えば水中等に懸濁して生酵母同様に処理することもできる。さらに、使用する酵母の形状や大きさに特に制限はないが、形状としてはなるべく球形に近い形状のものが好ましく、また、その大きさは1～20 μm の範囲のものが好ましい。

【0029】

(可溶性菌体内成分の除去)

酵母には、水若しくは極性溶剤に可溶性の菌体内成分、例えば蛋白質、アミノ酸、糖質、核酸、有機酸などの成分が存在しており、これらの菌体内成分は水に容易に可溶化し、これらの可溶性菌体内成分を除去することなくコーティング剤等として用いると、溶出開始時間の遅延効果が阻害されるばかりでなく、コーティング力も劣化する。従って、溶出開始時間の遅延効果を有するコーティング剤を得るためには、酵母からこれら可溶性菌体内成分を除去した後の酵母細胞壁画分を使用することが必須である。

【0030】

酵母からこれら可溶性菌体内成分を除去して酵母細胞壁画分を得るためには、酵素処理によりこれらの菌体内成分を可溶化して菌体外に除去することが必要である。酵素処理としては、酵母菌体内の酵素を使用するいわゆる自己消化法や、外部からプロテアーゼ、ヌクレアーゼ、 β -グルカナーゼ、エステラーゼ、リパーゼ、ホスファターゼ等の酵素を添加する酵素添加方法や、それらを併用する方

法等、いずれも酵母菌体内成分を酵母エキスとして製造する際に用いられている方法であれば、どのような酵素処理法、アルコール等の添加物と酵素を組み合わせた処理方法をも用いることができる。このことからして、本発明における酵母細胞壁画分として、公知の酵母エキスの製造における酵母エキス抽出残さを有効に用いることができる。

【0031】

なお、酵素処理を速やかに行うなどの目的で、酵母の酵素処理の前に、高圧ホモジナイザーなどにより（細胞壁を物理的に開口、亀裂を発生させることで細胞質部分と外界とを通じさせる）前処理を行ってもよく、この高圧ホモジナイザーを用いる場合は、例えば10～150 MPaの圧力下で分散することが好ましい。

或いは、酵母の酵素処理の前に、超音波処理などにより（細胞壁を物理的に開口、亀裂を発生させることで細胞質部分と外界とを通じさせる）前処理を行ってもよく、この超音波処理を行う場合は、市販の超音波処理機を用いて行うことができる。例えば100℃以下の条件下で0.01秒～100分間（20 KHzで最大振幅50 μ m出力2 KWの超音波発振子を使用し50～100%の出力で0.01～100分間、好ましくは70%以上の出力で0.01秒～45分間照射処理することが好ましい。尚、これらの前処理はそれぞれ単独で行っても良いし、組み合わせて行っても良い。また前処理回数も例えば画分の特性（黄色度や収率等）において悪影響を受けない限りにおいて、何回でも良い。好ましくは、各1～10回である。

【0032】

酵素処理を終えた酵母は、酢酸エチル、トルエン、ヘキサン、アセトン、エーテル、石油エーテル、各種アルコール（メタノール、エタノール、プロパノールやイソプロパノール等）等の有機溶媒若しくはそれらの混合物若しくはpH 2～12の水とそれらの混合物（例えばpH 2～12の水とエタノールの混合物）で洗いこむ（洗浄処理する）ことによって、例えば酵素処理液を加水希釈後遠心分離等の可溶性菌体内成分の除去処理を施すことによって、その菌体残さとして酵母細胞壁画分が得られる。また、前記記載のホモジナイザー、超音波処理等の

分散処理を酵素反応後併用することにより、菌体内不必要成分（着色成分・脂質・臭い成分・タンパク等）の除去を助長することができる。

このように、化学的処理を特に施すことなく得られる酵母細胞壁画分は、グルカン、マンナン、キチン層からなる物理的、化学的に比較的丈夫な皮膜からなることから、内包物質の保護機能を損なうことなく、より多量の物質を内包することができ、優れたコーティング剤として用いることができるが、必要に応じて、酵母の洗浄処理、pH・温度・圧力の調整処理等を組み入れて、酵母細胞壁画分を調製することもできる。

【0033】

[酵母から可溶性菌体内成分を除去した菌体残渣（酵母細胞壁画分）の酸性水溶液処理]

（酸性水溶液処理及び該水溶液可溶化分の除去）

次に、酸処理酵母細胞壁画分は、酵母の酵素処理により可溶性菌体内成分を除去することによって得られた上記酵母細胞壁画分を酸性水溶液で処理し、該酸性水溶液可溶化分を除去した酵母菌体残さとして調製する。より具体的には上記酵母細胞壁画分を0.01～2N、好ましくは0.1～0.5Nの例えば塩酸、硫酸、リン酸、硝酸等或いは酢酸、クエン酸等の有機酸類の酸で処理した後、その懸濁液を遠心分離等により上清と酵母菌体残さに分離し、この酵母菌体残さを採取することにより調製することができる。また、酸処理に際しては60℃～80℃前後に加熱することが好ましい。

かかる酸処理酵母細胞壁画分も、グルカン、マンナン、キチン層からなる物理的、化学的に比較的丈夫な皮膜からなる。

【0034】

[酵母から可溶性菌体内成分を除去した菌体残渣（酵母細胞壁画分）又は酸性水溶液処理した菌体残渣（酸処理酵母細胞壁画分）の脱色処理]

上記酵母細胞壁画分又は上記酵母細胞壁画分を酸で処理することで得られた上記酸処理酵母細胞壁画分を、脱色（或いは漂白）処理を行うことで、処理前の酵母細胞壁画分又は酸処理酵母細胞壁画分の持つ特有の黄褐色～褐色系統の色が抜け落ち白色化したものを生成する。脱色（或いは漂白）処理としては、次亜塩素

酸系漂白剤、過酸化水素、オゾン、二酸化塩素、過炭酸、過酢酸等による酸化系の脱色処理、亜硫酸還元等の還元系の脱色処理等、公知の脱色（或いは漂白）剤を用いて行うことができる。このような脱色（或いは漂白）剤による処理は、単独で行っても良いし、適宜複数の手法を組み合わせても良い。これら複数の手法のうち、使用薬剤の残留による危険性、残留物質の除去の難易度、臭いの残留の点等からオゾン処理や過酸化水素処理が好ましい。これらの手法を単独、或いは組み合わせで使用することができる。

【0035】

例えば、0.1～10%濃度の酵母細胞壁画分又は酸処理酵母細胞壁画分のスラリーをオゾン発生器で発生させた1000～100000ppmの濃度のオゾン混合ガス条件で処理する、好ましくは1000～100000ppmで微細な気泡として接触反応させる、より具体的には、0.01～10gオゾン／（g脱色対象・hr）での吹き込み量で、反応時間は1～24時間で行う。或いは過酸化水素濃度を0.1～10%に調整し、温度を20～120℃、pH7.0～13.0で、0.1～30時間反応を行う、好ましくは過酸化水素濃度0.5～5%に調整し、温度を40～80℃、pH8.5～11.5で、1～20時間反応を行うことで脱色酵母細胞壁画分又は脱色酸処理酵母細胞壁画分を生成する。このオゾン反応条件のオゾン濃度の最高値は現状のオゾン発生装置の能力によって規定されるものであるため、オゾン純度が上がることでより反応効率は上がるため、本来的には最高濃度の規定はない。

【0036】

（脱色処理に際しての処理）

脱色工程の前段若しくは脱色工程に組み込んだ形で高圧ホモジナイズ処理（好ましくは10～150Mpaでの6回未満の処理）、或いは超音波処理（5%濃度の酸処理酵母細胞壁画分スラリー2Lに対し、20KHzで最大振幅50μm出力2KWの超音波発振子を使用し50～100%の出力で0.01～100分間、好ましくは70%以上の出力で0.01～45分間照射）を行ってもよく、また脱色効率を向上させる目的で、これらの両処理を組み合わせても行うことができる。以上の各種処理を1回行っても良いし、複数（2～10）回行っても良い

。特に高圧ホモジナイズ処理は、6回未満が望ましい。

酸処理酵母細胞壁面分から脱色酸処理酵母細胞壁面分を作成する場合、脱色前段の酸処理条件の変化によりコーティング内包物質の溶出時間を変化させることができ、腸溶性コーティングも可能である。

【0037】

(脱色処理後の酵母細胞壁面分及び脱色酸処理酵母細胞壁面分の処理)

オゾン処理により得られた脱色酵母細胞壁面分又は脱色酸処理酵母細胞壁面分は、脱色反応後、後処理を行うことなく放置した場合、処理により白色化した脱色品が赤褐色へ再度着色する色戻り現象が発生する。この現象を防ぐため、水酸化ナトリウム等のアルカリ溶液により pH 7～13 に脱色反応後のスラリーを調整し色戻り物質を溶解させた後、遠心分離 (4200 rpm、10分) を行い、水洗いを行う。脱色の状況に応じて、上記処理を実施したものに対しさらに上記と同様のオゾン処理を追加的行ってもよい。

この色戻り物質除去を行ったスラリー或いは、再度オゾン処理を行ったスラリーには、残留オゾンが含有されるため、例えば亜硫酸ソーダ等の着色現象を発生させない還元剤を添加した後、水酸化ナトリウムにより pH 7～13 に調整し、さらに残留オゾンの還元分解を助長した後、遠心分離 (4200 rpm、10分)、さらに十分な水洗いを行い、脱色酵母細胞壁面分又は脱色酸処理酵母細胞壁面分は作られる。尚、残留オゾンの還元分解処理は一例として過酸化物チェックストラップ (例えば Merckoquant Peroxide-Test 等) 等で残留オゾンの確認を行いながら還元剤添加量を調節し実施してもよい。

【0038】

引き続き遠心分離により水洗いを行い、必要な場合、さらにエタノール、メタノール、アセトン、ヘキサンなどの有機溶媒による洗浄を行ったものである。この有機溶媒洗浄により品質安定性に影響する脂質及び、脱色反応で生成した過酸化脂質が効果的に除去することができ、脱色酵母細胞壁面分又は脱色酸処理酵母細胞壁面分自身の反応性及び、コーティングされる薬物との反応性も低減される。

また、過酸化水素処理により得られた脱色酵母細胞壁面分又は脱色酸処理酵母

細胞壁画分は、引き続き遠心分離により水洗いを行い、必要な場合、さらにエタノール、メタノール、アセトン、ヘキサンなどの有機溶媒による洗浄を行い作られる。この有機溶媒洗浄により品質安定性に影響する脂質及び、脱色反応で生成した過酸化脂質が効果的に除去することができ、脱色酵母細胞壁画分又は脱色酸処理酵母細胞壁画分自身及び、コーティングされる薬物との反応性も低減される。また、溶媒による洗浄処理の前或いは後に、過酸化水素除去のために、適宜カタラーゼ（例えばナガセケムテックス（株）製 レオネットFプラス）処理（処理条件：pH 3.0～8.5、温度10～50℃）と必要に応じてpHの低下（pH 2以下）、更には熱処理による該酵素の失活処理を行っても良いし、亜硫酸等の還元処理による過酸化水素除去を行っても良い。残留過酸化水素のチェックは過酸化物チェックストラップ（例えばMerckoquant Peroxide-Test等）等で経過を確認しながら還元剤、カタラーゼ量は随時添加する。

【0039】

また、水分散したスラリー状の脱色酵母細胞壁画分又は脱色酸処理酵母細胞壁画分を有機溶媒（エタノール・メタノール等）で水と置換し、有機溶媒或いは水-有機溶媒で混和した溶液をすることにより脱色酵母細胞壁画分又は脱色酸処理酵母細胞壁画分のスラリーを凝集させ、該画分の固形分濃度を上げるとともに、スラリーの蒸気圧を低下させ水成分を蒸発させやすくすることで、直接水分散スラリーから乾燥する場合必要とする高い温度（100℃以上）をかけることなく、また短時間で乾燥させることが出来るため熱履歴を減らすことが出来る方法もある。

【0040】

[脱色酵母細胞壁画分又は脱色酸処理酵母細胞壁画分の性質]

(黄色度)

酵母細胞壁画分又は酸処理酵母細胞壁画分は、酵母由来の黄褐色～褐色を呈しているため、脱色し外観的に白色であることが望まれ、脱色の度合いを表す指標は、YI (Yellow Index) 値で規定が可能である。黄色度YIはJIS K 7103に規定されているように、無色又は白色から黄方向に離れる度合いで、プラスの量として表示される。YIが低い程白色度が高い（黄色度が低い）。例え

ば、脱色酵母細胞壁画分又は脱色酸処理酵母細胞壁画分の固形分 5 % 液において、Y I がマイナスの値を示す物は脱色度が高く、黄色度が低いことを意味するため、Y I を 0 と規定する。例えば日本電色工業（株）分光式色差計 S E - 2 0 0 0 の反射測定法、光源 C、視野 2 度により、固形分 5 % の液色の測定を行い、三回測定の平均値を用いた。脱色酵母細胞壁画分又は脱色酸処理酵母細胞壁画分の液（色）Y I として 1 5 以下、好ましくは 5 以下、より好ましくは 1 以下が良い。液 Y I が 1 5 よりも高い脱色酵母細胞壁画分又は脱色酸処理酵母細胞壁画分を用いて製剤にコーティングした場合、コーティング処理物は黄色を呈しているため、好ましくない。

さらに、既存コーティング剤との黄色度の比較は、錠剤状態（錠剤重量換算で 1 0 % コーティングした錠剤）やフィルム状態（厚さ約 0. 0 8 mm）にし、その黄色度（それぞれ、錠剤 Y I やフィルム Y I）により比較を行うこともできる。

【0041】

（コーティング剤としての物性）

脱色前の酵母細胞壁画分又は酸処理酵母細胞壁画分同様、脱色酵母細胞壁画分又は脱色酸処理酵母細胞壁画分もグルカン、マンナン、キチン層からなる物理的、化学的強さを失わない皮膜となることから、コーティング剤として使用した場合に、内包物質の保護機能を損なうことなく、外観的にも高い白色度（低い黄色度）を持つコーティング剤とすることが可能となる。

コーティング剤として使用する場合、脱色酵母細胞壁画分又は脱色酸処理酵母細胞壁画分の固形分濃度は 0. 1 ~ 3 0 % が好ましい。更に好ましくは、1 ~ 1 0 % である。

【0042】

（脱色酸処理酵母細胞壁画分のフィルム性）

酵母細胞壁画分又は酸処理酵母細胞壁画分同様、脱色酵母細胞壁画分又は脱色酸処理酵母細胞壁画分もフィルム性が確認された。脱色酵母細胞壁画分又は脱色酸処理酵母細胞壁画分の 5 %（重量比）スラリーをベーカーアプリーケーターを用い延伸ポリプロピレン（P P）フィルムにキャストフィルムを作成した場合、連

続なフィルムが出来た場合、PPフィルムの持つ酸素透過度を大きく下回る値が出る現象がある。この現象を用い、フィルム性を以下のように定義した。

脱色酵母細胞壁画分又は脱色酸処理酵母細胞壁画分の5%（重量比）スラリーをベーカーアプリケーションを用い延伸ポリプロピレンフィルム セネシPOP（ダイセル化学工業（株）、フィルム膜厚0.02mm、カタログ酸素透過度 $304\text{ ml/m}^2 \cdot \text{d} \cdot \text{MPa}$ ）の上にキャストし、60℃のオーブンで45分乾燥してキャストフィルム（フィルム膜厚約0.015mm）を作成した場合、湿度60%RHでの酸素透過率が $250\text{ ml/m}^2 \cdot \text{d} \cdot \text{MPa}$ 以下である連続したフィルムを「フィルム性がある」とする。ここで、連続したフィルムにならない場合、製剤等にコーティングする際においては、展延性が欠如するため錠剤の刻印部やエッジ部へのコーティングが不十分となり、場合によっては亀裂が入りコーティング剤としての内容物保護の機能をなさなくなってしまう等の問題が発生する。

【0043】

（脱色酵母細胞壁画分又は脱色酸処理酵母細胞壁画分による形成フィルムの水分散性）

脱色前の酵母細胞壁画分又は酸処理酵母細胞壁画分同様、脱色酵母細胞壁画分又は脱色酸処理酵母細胞壁画分も良好なフィルムの水分散性を示した。フィルムの水分散性が良いとは、脱色酵母細胞壁画分又は脱色酸処理酵母細胞壁画分の5%（重量比）スラリーを円形容器：60mmの径で60℃、2時間乾燥したキャストフィルム（フィルム膜厚：約0.1mm）の脱色酵母細胞壁画分又は脱色酸処理酵母細胞壁画分面積 4 cm^2 を第十四改正日本薬局方に記載される崩壊試験法に用いられる装置で、純水37℃を用いた場合、60分以内にフィルムが水に分散性し、ガラス管内の網目開き2.0mmにフィルムが残らないものを意味する。

具体的には、例えば崩壊試験機NT-40HS（富山産業（株）製）など公知の崩壊試験機であればどのような装置も用いることが出来る。上記水分散性の評価方法ではフィルム崩壊が60分以内が好ましい。水分散性が悪い場合、製剤にコーティングしたコーティング処理物は、溶出遅延の問題が起こる可能性がある

、好ましくない。

【0044】

酵母細胞壁面分又は酸処理酵母細胞壁面分、脱色酵母細胞壁面分又は脱色酸処理酵母細胞壁面分とも酵母細胞壁形状は維持し、上記水分散性の評価方法ではフィルム崩壊が60分以内で行われるが、高いアルカリ条件での煮沸処理等を行うことで細胞壁構造が実態として破壊され、もとの形状を持たず鱗片状の形状となっている場合、上記水分散性の評価方法ではフィルム崩壊が60分を経過しても全く起こらず、極端な水分散性の悪化を示す。この細胞壁形状の保持の確認は、走査型電子顕微鏡（SEM）を用いて観察することにより細胞壁形状を留めているかを確認することが出来る。例えば画分あたり10～100個の酵母細胞をSEM観察した場合、殆ど全て（7割以上）の細胞が該形状（原型）を留めている、即ち保形されていると判断している。

また、粒度分布計（例えばHORIBA製 LA-920等）を使用することで、細胞壁形状を留めている場合の粒度分布が変化しない一方、形状崩壊した場合は微小化方向に粒度分布がシフトすることにより形状の破壊の有無が確認できる。形状崩壊した場合、細胞壁形状を留めている場合に比べて粒度分布のモード径が細胞壁形状を留めている場合に比べて10%以上も微小化方向にシフトしている。

【0045】

フィルムYIはフィルム膜厚約0.08mmを用い、液YI同様測定を行った。脱色前の酵母細胞壁面分又は酸処理酵母細胞壁面分の茶褐色コーティングフィルムは高湿度下にて経時的に初期の黄褐色から更に濃い黄褐色へとフィルム色に変化する現象が見られた。脱色酵母細胞壁面分又は脱色酸処理酵母細胞壁面分では、温度40℃、湿度75%RH下にて1ヶ月間開放で保存を行い、フィルムのYIの経時変化を測定したところ、フィルム色の変化は、脱色前の酵母細胞壁面分又は酸処理酵母細胞壁面分に比べ明らかに抑えられる。脱色酵母細胞壁面分又は脱色酸処理酵母細胞壁面分のフィルムYIの増加量は、酵母細胞壁面分又は酸処理酵母細胞壁面分におけるYI増加量未満であること、好ましくは酵母細胞壁面分又は酸処理酵母細胞壁面分のYI増加量の50%以内であることが望ましい

【0046】

(脱色酵母細胞壁画分又は脱色酸処理酵母細胞壁画分による形成フィルムの機械的強度)

また、酵母細胞壁画分又は酸処理酵母細胞壁画分の状態ではフィルムの機械特性は比較的弱く、割れやすく脆い傾向にあったが、脱色を行う過程で上記に示したような製造条件に合わせることでフィルムに可塑性が現れ、しなやかさ、強靱さを表す突き破り特性や、引張り強さ・伸び率等の面での改善効果が認められる。

引張り強さは、JIS Z1702に沿って試験片を作成し、JIS K7161、K7162に基づいて(株)インテスコ社製精密万能材料試験機2005型を使用し引張り速度500mm/minで試験を行い引張り強度、伸び率を測定し引張り強度(単位:MPa)、伸び率(単位:%)とした。突き破り強度は厚さ50~100 μ mのフィルム形状で試験を行い、(株)インテスコ社製精密万能試験機2005型を使用し、試験速度200mm/minで先端形状が1/4インチのつき棒により試験を実施し、フィルムを突き破る時点での荷重(単位:N)及び突き棒の押し込み量(単位:mm)をそれぞれ突き破り強度とした。例えば従来の酵母細胞壁画分又は酸処理酵母細胞壁画分と脱色酵母細胞壁画分又は脱色酸処理酵母細胞壁画分にそれぞれ10%の可塑剤を加えた場合、後者での諸機械特性が前者のそれらに比較して、該荷重(N)として1~20倍、押し込み量(mm)として、1~20倍、さらに突き破り強度(N)として1~20倍増強されていることが望ましい。また、引張り強さ(MPa)としても1~20倍、伸び率として1~20倍増強されていることが望ましい。

【0047】

[脱色酵母細胞壁画分又は脱色酸処理酵母細胞壁画分のコーティング剤としての利用]

本発明の脱色酵母細胞壁画分又は脱色酸処理酵母細胞壁画分は、該脱色酵母細胞壁画分又は脱色酸処理酵母細胞壁画分を主成分として、更に可塑剤、酸素バリア性改良剤、及びその他のコーティング用添加剤を添加して、食品、食品素材、

医薬製剤、酵素、微生物、種子、農薬、肥料、香料または顔料等におけるコーティング剤として利用する。

【0048】

(脱色酵母細胞壁画分又は脱色酸処理酵母細胞壁画分を主成分とするコーティング剤の物性)

本発明の脱色酵母細胞壁画分又は脱色酸処理酵母細胞壁画分コーティング剤は、従来の可食性コーティング剤と比べて、粘性の割に仕上がりにべとつきがなく、コーティング後の粒子同士の付着がない上に、さらに溶出開始時間を制御することができる腸溶性コーティング剤や苦味マスキング剤としても使用できる優れた物性を有する。また、本発明のコーティング剤によるコーティング層（フィルム）は酸素等のガス透過率や透湿度が極めて低く、現存する可食性フィルムのなかでも特に優れており、食品、医薬品、飼料、農業など幅広い分野に適用することができる。また、従来のコーティング剤溶液は、高分子ポリマーが溶解した準粘性流動体のものや、澱粉の水性懸濁液のようなダイラント流動体がいわれているが、本発明のコーティング剤は塑性流動体であり、物性面においても脱色処理していない酵母細胞壁画分又は酸処理酵母細胞壁画分コーティング剤である特開2000-44878号公報記載のコーティング剤と同様、従来多くみられるコーティング剤とは異なる。

また、特開2000-44878号公報記載のコーティング剤と比較し、脱色工程により白色度も著しく向上している結果、タンパク質成分及び脂質含量は低下しており、また特開2000-44878号公報記載のコーティング剤のもつ独特の酵母臭も除去されている。

【0049】

(脱色酵母細胞壁画分又は脱色酸処理酵母細胞壁画分によるコーティングの内包物質)

本発明のコーティング剤によりコーティングされる内包物質としては、常温固体で存在する物質であればどのようなものでもよく、例えば食品、食品素材、酵素、微生物、医薬品、種子、農薬、肥料、香料、顔料等を挙げることができる。上記食品、食品素材としては、澱粉質食品、錠剤型食品、洋菓子類（キャンディ

、あめ類、チョコレート、チュウインガム等)、和菓子類(せんべい等)、焼菓子類(カステラ、クッキー、クラッカー等)、グミ製剤、油菓子(ポテト等チップス類、スナック類)、各種ソース・しょうゆ・みそ・マヨネーズ・ドレッシング類を粉末・固形化したもの、各種飲料(果汁飲料、ネクター飲料、清涼飲料、スポーツ飲料、茶、コーヒー、ココア、スープ類、アルコール飲料類等)を粉末・固形化したもの、各種エキスパウダー(ビーフ・ポーク・チキン等畜産、エビ・ホタテ・シジミ・昆布等水産、野菜・果樹類、植物、酵母等)、油脂類・香料類(バニラ、かんきつ類、かつお等)を粉末・固形化したもの、粉末スパイス・ハーブ類(唐辛子、コショウ、サンショ、ユズ、バジル等)、粉末飲食品(インスタントコーヒー、インスタント紅茶、インスタントミルク、インスタントスープ・味噌汁等)、各種乳製品類(チーズ等)、各種栄養・栄養補助食品素材類(ビタミンA・B群・C・D・E等ビタミン類、ビフィズス菌・乳酸菌・酪酸菌等有用菌類、クロレラ、CaやMg等のミネラル類、プロポリス等)、ふりかけ、フレーク類、トッピング類(クルトン等)、豆類加工食品(豆腐・おから等)を固形化したもの、生鮮食品・調理加工(カレー、シチュー類)食品を固形化したもの・冷凍食品(具材・ころも類)、各種加工食品を具体的に例示することができる。

【0050】

また、内包物質が、微粒子、顆粒もしくは錠剤などの造粒物形状の場合や種子等内包物質自体が造粒物と類似した形状の場合、本発明のコーティング剤を有利に適用することができる。そして、本発明のコーティング剤でかかる内包物質をコーティングすることにより、本発明のコーティング処理物を得ることができる。他方、内包物質をコーティングすることなく、本発明のコーティング剤を用いて成膜すると、酸素透過係数や透湿係数が極めて低い本発明のコーティングフィルムが得られる。

【0051】

(脱色酵母細胞壁画分又は脱色酸処理酵母細胞壁画分を用いたコーティング工程)

本発明のコーティング剤によるコーティングは、上記内包物質を単独であるい

は組み合わせて、微粒子、顆粒もしくは錠剤などの適宜粒径の造粒物とし、これに、前記本発明のコーティング剤を水もしくは水と溶媒の混合液に懸濁したものをコーティングすることにより行うことができ、具体的には、例えばドリアコーター（株）パウレック製）などのコーティング機を用いて、内包すべき物質に本発明のコーティング剤の懸濁液をスプレーコーティングすることにより行われるが、公知のコーティング方法や公知のコーティング装置であればどのような方法や装置も用いることができる。

【0052】

（コーティングの乾燥温度及び量）

コーティング工程における乾燥温度、すなわち本発明のコーティング剤の懸濁液により内包物質をコーティングした後の乾燥温度は特に限定されるものでないが、通常60～90℃の温度で乾燥することが好ましく、また内包物質の温度安定性に応じて乾燥温度を設定することもできる。更に、コーティング終了後の追加乾燥することでフィルムの安定性向上、コーティング処理物の安定した溶出制御の効果が得られる。そして、コーティング量についても、用いられる内包物質の量、求められる用途などに応じて適宜設定することができる。

【0053】

（コーティング処理物の性状）

脱色酵母細胞壁画分又は脱色酸処理酵母細胞壁画分によりコーティングされた錠剤及び顆粒は、酵母細胞壁画分又は酸処理酵母細胞壁画分同様良好な崩壊性、シグモイド型の溶出挙動を示す。また、コーティング処理物への着色はほとんどなく、既存コーティング剤であるHPMC並みの着色を示す。さらに、コーティングを行うことで顆粒及び錠剤硬度は向上し、崩壊性を維持した強固な造粒物となる。

【0054】

（脱色酵母細胞壁画分又は脱色酸処理酵母細胞壁画分を主成分とするコーティング剤に添加する可塑剤及び成膜性向上添加剤）

本発明においては、脱色酵母細胞壁画分又は脱色酸処理酵母細胞壁画分をそのまま用いても優れた効果を有するが、揮発又は昇華の防止剤としての伸展性や耐

水性などの向上を目的として、可塑剤を加えるのが好ましい。

これらの可塑剤としては、食品分野における場合、グリセリン、ソルビトール、アミノ酸類、有機酸類、モノグリセリド、ジグリセリド、トリグリセリド、MCT（中鎖トリアシルグリセロール）を中心とした油脂類などを挙げることができる。また、医薬分野における場合、トリアセチン、クエン酸トリエチル、アセチル化モノグリセリド等医薬品添加剤として許容されている可塑剤を挙げることが出来る。また、可塑剤に加え、或いは可塑剤に替えて以下の添加剤を加えることも可能である。

【0055】

添加剤としては、増粘多糖類（アラビアゴム、プルラン、カラギーナン等）、多糖分解物（マンナン、カードラン、キシラン、セルロース等の分解物）、少糖類（トレハロース、白糖、パラチノース、ラフィノース、オリゴ糖類等）、糖アルコール（マンニトール、ソルビトール、マルチトール、パラチニット、エリスリトール、アラビトール、キシリトール、グルシトール、ガラクトシトール、リビトール等）、食物繊維類（パインファイバー等）、ステビア、サイクロデキストリン、ゲル化剤（寒天、ゼラチン、ジェランガム、カードラン等）、塩酸アルギニン、硫酸第一鉄、リン酸塩（リン酸ナトリウム、リン酸カリウム）、澱粉加水分解物、アジピン酸ジオクチル、ケイ酸アルミニウム、クエン酸トリエチル、グリセリン脂肪酸エステル、油脂類（ごま油、流動パラフィン、コーン油、大豆油、ヒマシ油、ピーナッツ油、綿実油大豆油混合等）、ジメチルポリシロキサン・ニケイ素混合物、シヨ糖脂肪酸エステル、ジプロピレングリコール、炭酸プロピレン、中鎖脂肪酸トリグリセリド、トリアセチン、フィットステロール、フタル酸ジメチル、フタル酸ジエチル、フタル酸ジオクチル、フタル酸ジブチル、ブチルフタリルブチルグリコレート、プロピレングリコール、ポリオキシエチレン（105）ポリオキシプロピレン（5）グリコール、ポリソルベート80、ポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン、ポリプロピレングリコール2000、マクロゴール、ミリスチン酸イソプロピル、モノステアリン酸グリセリン、リノール酸イソプロピルなどが挙げられる。

また、これら上記に列記した可塑剤及び添加剤は、それぞれの剤のいずれかを

単数もしくは複数で、或いは両方の剤を単数もしくは複数ずつ、或いは両方の剤を単数と複数ずつ組み合わせて、適宜脱色酵母細胞壁画分又は脱色酸処理酵母細胞壁画分に加えて使用してもよい。

【0056】

(脱色酵母細胞壁画分又は脱色酸処理酵母細胞壁画分によるコーティング剤に添加する酸素バリア性改良剤)

脱色酸処理酵母細胞壁画分に添加物を加えることで単独での使用に比較し酸素バリア性が向上する添加剤(酸素バリア性改良剤)が発見された。添加する酸素バリア性改良剤として例えば、単糖類(例えば白糖、グルコース、マンノース等)やオリゴ糖類(例えばマルトース、トレハロース、フルクトース、アラビノース、ニゲロオリゴ糖、ラクトース、D-グルコノ-1, 5-ラクトン等)のような鎖長の短い糖類、吸湿性の低いアミノ酸類(例えば塩酸アルギニン等)、多水和物を形成する無機塩類(例えば硫酸第一鉄、リン酸二水素ナトリウム等)、吸湿性が低い糖アルコール類(例えばマンニトール、パラチニット、マルチトール等)、ビタミン類(ビタミンC等)、既存コーティング剤(PVA(ポリビニルアルコール)、Eudragit(オイドラギット)L30-D55、ヒドロキシプロピルセルロース(HPMC TC-5)等)、増粘多糖類(アラビアゴム等)、ゲル化剤(ゼラチン等)を挙げることができる。また、無機物として、酸化チタン、酸化亜鉛、酸化アルミニウム、タルク、マイカ、モンモリロナイト、ベントナイト等の微粒子(ナノレベルの分散品が好ましい)等も添加することも出来る。

【0057】

本発明の揮発又は昇華防止剤には、更に酸素バリア性を上げるために酸素バリア性改良剤を添加・配合することができる。かかる酸素バリア性改良剤としては、特に制限されないが、食品や医薬製剤に用いる場合は、可食性の物質からなるものが好ましく、具体的には、単糖類(例えば白糖、グルコース、マンノース等)やオリゴ糖類(例えばマルトース、トレハロース、フルクトース、アラビノース、ニゲロオリゴ糖、ラクトース、D-グルコノ-1, 5-ラクトン等)のような鎖長の短い糖類、吸湿性の低いアミノ酸類(例えば塩酸アルギニン等)、多水和物を形成する無機塩類(例えば硫酸第一鉄、リン酸二水素ナトリウム等)、吸

湿性が低い糖アルコール類（例えばマンニトール、パラチニット、マルチトール等）、ビタミン類（ビタミンC等）、既存コーティング剤（PVA（ポリビニルアルコール）、Eudragit（オイドラギット）L30-D55、ヒドロキシプロピルセルロース（HPMC TC-5）等）、増粘多糖類（アラビアゴムなど）を挙げることができる。

【0058】

これら酸素バリア性改良剤は1種でもよいし、適宜2種以上を併用してもよく、さらに上述の可塑剤及び成膜性向上のため、添加剤との複数の併用（酸素バリア性改良剤＋可塑剤、或いは酸素バリア性改良剤＋酸素バリア性改良剤以外の添加剤、或いは酸素バリア性改良剤＋可塑剤＋酸素バリア性改良剤以外の添加剤）も可能である。また、酸素バリア性改良剤の添加量は、本発明の揮発又は昇華の防止剤、該揮発又は昇華の防止剤から形成されるフィルム、該フィルムからなるパッケージ材の特性、特に高湿度下（RH60%、23℃）における酸素透過係数（ $\text{ml} \cdot \text{mm} / \text{m}^2 \cdot \text{d} \cdot \text{MPa}$ ）0.1未満を達成しうる範囲で適宜選択することができる。さらに、酸素バリア性改良剤の種類の選択、使用濃度等を適宜選択することにより、酸素透過係数を制御することが可能となる。

【0059】

（揮発又は昇華の防止剤を用いた固形製剤の製造）

本発明の脱色酵母細胞壁画分又は脱色酸処理酵母細胞壁画分を主成分とする揮発又は昇華の防止剤を用いて固形製剤を製造するに際しては、基本的に揮発性又は昇華性の物質が、本発明の揮発又は昇華の防止剤によって覆われ、外部との遮断が形成されていれば良く、特に限定はされないが、通常、混合、被覆（コーティング）等この分野で用いられている適宜の固形製剤の製剤化手段を用いることができる。例えば、本発明の揮発又は昇華の防止剤を用いて、医薬製剤のような固形製剤を調製するには、揮発性又は昇華性の有効成分と共に、種々の賦形剤、添加剤、滑沢剤等と共に、本発明の揮発又は昇華の防止剤を配合し、これを湿式或いは乾式の造粒法や直接粉末圧縮法のような造粒法等で造粒し、顆粒や、錠剤のような固形製剤として成形することができる。また、本発明の揮発又は昇華防止剤を被覆して製剤化する場合には、有効成分に賦形剤やその他の配合剤を配合

して造粒した顆粒や、錠剤に、ウィスカー発生の防止剤をこの分野で通常用いられているコーティング手段によりコーティングして、製剤化することができる。

【0060】

(本発明の揮発又は昇華防止剤をコーティングにより製剤化した場合の物性)

本発明の脱色酵母細胞壁画分又は脱色酸処理酵母細胞壁画分からなる揮発又は昇華の防止剤を用いて、コーティングによる製剤化を行う方法は、ウィスカー等の発生防止に特に有効である。

本発明の揮発又は昇華の防止剤を用いたコーティングは、従来の可食性コーティングと比べて、粘性の割に仕上がりにべとつきがなく、コーティング後の粒子同士の付着がない上に、さらに溶出開始時間を制御することができる腸溶性コーティング剤や苦味マスキング剤としても使用できる優れた物性を有する。また、本発明のコーティング剤によるコーティング層（フィルム）は酸素等のガス透過率や透湿度が極めて低く、現存する可食性フィルムのなかでも特に優れており、食品、医薬品、飼料、農業など幅広い分野に適用することができる。

【0061】

また、従来のコーティング剤溶液は、高分子ポリマーが溶解した準粘性流動体のものや、澱粉の水性懸濁液のようなダイラタント流動体を用いられているが、本発明の揮発又は昇華防止剤を用いたコーティングは塑性流動体とすることが出来、物性面においても従来のものとは異なる。

また、本発明のウィスカー発生防止剤、即ちコーティング剤自体は、特別の薬効を持たないので、制酸剤等の薬効成分を配合する場合とは異なり、希望する薬効に影響を与えることが無く、汎用性を損なうことがない。さらに、従来のコーティングではコーティングすると崩壊性が悪くなることが知られているが、本発明品は崩壊性への影響はなく、内包物質との相互反応による製剤上の変性も認められない。

【0062】

(揮発又は昇華の防止固形製剤内包物質)

本発明で、揮発又は昇華の防止を目的とする固形製剤中の揮発性又は昇華性の物質としては、医薬製剤、食品、食品素材、食品添加剤、農薬、又は香料の固形

製剤に含有される常温で揮発又は昇華性の種々の物質が想定されるが、特にウィスカー等の発生防止において対象となる物質としては、以下のような物質が挙げられる。

すなわち、常温で昇華が起こる物質として、例えばカフェイン（1水和物）、無水カフェイン、カフェインサイトレート、安息香酸ナトリウムカフェイン等のカフェイン類、サリチル酸、アスピリン、アセトアミノフェン、エテンザミド、マレイン酸クロルフェニラミン、ヒベンズ酸チペピジン、ノスカピン、クエン酸カルベタペンタン、グアヤコールスルホン酸カリウム、生薬エキスとしてマオウ、ケイヒ、地竜、ニンジン、カンゾウ、ゴオウなどのそれぞれのエキス、漢方エキスでは葛根湯、小紫胡湯、小青竜湯、紫胡桂枝湯等のそれぞれのエキス、1-メントール、d-メントール、dl-メントールなどのメントール類、例えば安息香酸エチル、安息香酸フェニル、安息香酸プロピル、安息香酸ベンジル、安息香酸メチル、安息香酸ナトリウム等の安息香酸類等が挙げられる。

【0063】

（脱色酵母細胞壁画分又は脱色酸処理酵母細胞壁画分を用いた揮発又は昇華防止剤による固形製剤のコーティング）

特に、ウィスカーの発生防止を目的とした、本発明の揮発又は昇華の防止剤を用いたコーティングは、上記内包物質を単独で、あるいは組み合わせて、微粒子、顆粒もしくは錠剤などの適宜粒径の造粒物とし、これに、前記本発明の揮発又は昇華の防止剤を水もしくは水と溶媒の混合液に懸濁したものをコーティングすることにより行うことができる。具体的には、例えばドリャコーター（株）パウレック製）などのコーティング機を用いて、内包すべき物質に本発明の揮発又は昇華の防止剤の懸濁液をスプレーコーティングすることにより行われるが、公知のコーティング方法や公知のコーティング装置であればどのような方法や装置も用いることができる。

【0064】

コーティング工程における乾燥温度、すなわち本発明の揮発又は昇華の防止剤の懸濁液により内包物質をコーティングした後の乾燥温度は特に限定されるものでないが、通常60～90℃の温度で乾燥することが好ましく、また内包物質の

温度安定性に応じて乾燥温度を設定することもできる。

さらに、コーティング終了後の追加乾燥することでフィルムの安定性向上、コーティング処理物の安定した溶出制御の効果が得られる。そして、コーティング量についても、用いられる内包物質の量、求められる用途などに応じて適宜設定することができる。

【0065】

(脱色酵母細胞壁画分又は脱色酸処理酵母細胞壁画分の使用形態)

脱色酵母細胞壁画分又は脱色酸処理酵母細胞壁画分は通常、スラリー形態であるが、乾燥したものを使用することも可能である。例えば、脱色酵母細胞壁画分又は脱色酸処理酵母細胞壁画分の水分散体を公知のスプレードライ法や凍結乾燥方法等の乾燥方法により粉末化し、脱色酵母細胞壁画分又は脱色酸処理酵母細胞壁画分の粉末または乾燥物を得ることができる。

本発明品の脱色酵母細胞壁画分又は脱色酸処理酵母細胞壁画分は、酵母細胞壁又は酸処理酵母細胞壁画分と同様な酵母細胞壁構造を保持しているため、酸素バリア性、水分散性、フィルム性及び高い吸水、吸油性等の特性を有しており、この特性を利用することで各種の「経口投与剤」(a. 粉末、固形製剤に：賦形剤、崩壊剤、結合剤、結合性崩壊剤、吸着剤、潤沢剤、コーティング剤、着色剤、マイクロカプセル剤、造粒助剤(成形性の悪い物質にスラリー状で混ぜ込むことで湿式造粒を容易ならしめる)として；b. 液状、流動化剤に：溶剤、溶解補助剤、界面活性剤、乳化剤、懸濁化剤、保存剤として)、「経皮投与剤としての注射剤」(注射剤に；溶剤、溶解補助剤、等張化剤、界面活性剤、乳化剤、懸濁化剤、保存剤、無痛化剤、安定化剤として)、「軟膏剤、クリーム剤」(軟膏剤、クリーム剤に；物理的性質を適当に調節する物質、油脂性、水溶性及び乳剤性基材、界面活性剤、乳化剤、懸濁化剤、保存剤、保湿剤として)、及び「粘膜に適用する剤形」(粘膜に適用する剤形のa. 点眼剤に；溶剤、緩衝剤、等張化剤、保存剤として、b. トローチ剤、バツカル剤に、c. 坐剤に：油脂性、水溶性及び乳剤性基材、水性及び油性溶剤、界面活性剤として)、及び、「その他の医薬品剤」等の医薬品添加剤として用いることができる。更に、食品、健康食品、化粧品、農薬、農業用資材、化学品等の添加剤として広範囲に使用することができ

る。

【0066】

以下、医薬品添加剤及び／あるいは食品添加剤として使用する場合について説明する。

本発明の脱色酵母細胞壁面分又は脱色酸処理酵母細胞壁面分はマイクロカプセル基材に利用できる。マイクロカプセル基材として酵母細胞壁面分又は酸処理酵母細胞壁面分を用いた場合、酵母細胞壁面分又は酸処理酵母細胞壁面分は黄褐色～褐色を呈しているため出来上がったマイクロカプセルの色が黄褐色～褐色になることや、酵母細胞壁面分又は酸処理酵母細胞壁面分にタンパク質や脂質の含量が高いため、薬物等の内容物との反応が起こりやすく保存過程で芯物質（充填内容物：薬物等）の変質や着色などが起こりやすいという問題もある。

一方、本発明の脱色酵母細胞壁面分又は脱色酸処理酵母細胞壁面分は酵母由来の優れた気密性を保持し、酵母由来の黄褐色～褐色を呈しておらず、更にタンパク質や脂質含量が低い等の性質によりマイクロカプセル基剤と芯物質（充填内容物：薬物等）との間での反応性の低いマイクロカプセルを提供できる。使用される薬剤形態としては、乾燥粉末のような散剤、顆粒剤、あるいはそれらを成形加工し錠剤とし、内用剤（経口薬剤）の形で使用される。

また、本発明の脱色酵母細胞壁面分又は脱色酸処理酵母細胞壁面分はカプセル基材にも利用できる。帯電防止（付着性改善）、ガスバリア機能、紫外線遮光、防湿機能、薬物の臭気性成分の摂取に伴う戻り臭（口臭）を防止するために、酵母細胞壁面分又は酸処理酵母細胞壁面分をカプセル基材として用いることが知られているが、酵母由来の黄褐色～褐色を呈するため出来上がったカプセルの色が黄褐色～褐色になること、タンパク質や脂質の含量が高いため、薬物等の内容物との反応が起こりやすく保存過程で芯物質（充填内容物：薬物等）の変質が着色などが起こりやすいという問題もある。

一方、脱色酵母細胞壁面分又は脱色酸処理酵母細胞壁面分は、従来の酵母細胞壁面分又は酸処理酵母細胞壁面分が保持している帯電防止（付着性改善）、ガスバリア機能、紫外線遮光、防湿機能、薬物の臭気性成分の摂取に伴う戻り臭（口臭）を防止機能を保持し、酵母由来の黄褐色～褐色を呈しておらず、更にタンパ

ク質や脂質含量が低いなどの性質によりカプセル基材と充填内容物との間での反応性の低いカプセルを提供できる。

本発明の脱色酵母細胞壁画分又は脱色酸処理酵母細胞壁画分は、水への分散性が高いため、難溶性の薬物の溶出改善のための良好な吸着剤を与える。溶出制御は有効な薬効の発現や副作用低減において重要である。本発明の良好な水分散性を有する脱色酵母細胞壁画分又は脱色酸処理酵母細胞壁画分に薬効成分を吸着させることにより、従来、溶出性の改善が困難であった、難水溶性薬物の場合でも、その溶出性を改善できる。

本発明の吸湿性の高い脱色酵母細胞壁画分又は脱色酸処理酵母細胞壁画分は水に弱い薬剤と混ぜ合わせることで、良好な安定化剤を与える。一般に、薬物は吸湿によって性質が様々に変化することが知られている。本発明の脱色酵母細胞壁又は脱色酸処理酵母細胞壁の吸湿作用により、薬効の劣化を防止できる。

【0067】

本発明の、脱色酵母細胞壁画分又は脱色酸処理酵母細胞壁画分は高い吸湿性を保持しているため、クリーム剤、吸湿剤、ハップ剤の保湿剤として利用できる。従来、保湿剤として使用されるマクロゴールは特異臭があり、医薬用途として使用するには必ずしも最適のものではなかったが、本願発明の保湿剤は、そのような特異臭もなく、医薬用としてより好適なクリーム剤、軟膏剤、ハップ剤の保湿剤を提供することができる。

本発明の脱色酵母細胞壁画分又は脱色酸処理酵母細胞壁画分は高い保水性を有するため造粒助剤として利用できる。難溶性の薬物や成形性の低い薬物を取り扱い易くするため、湿式造粒法により、造粒を行う場合がある。このとき、保水性の高い脱色酵母細胞壁画分又は脱色酸処理酵母細胞壁画分を造粒助剤として用いれば、目的とする粒子以上の粗大粒子の発生を抑制し、収率を低下させずに、加水速度や加水量を最適にすることが出来る。

【0068】

具体的な対象薬剤用途として、外用剤としての軟膏、クリーム剤、吸湿剤、ハップ剤に対する保湿剤や増粘剤、懸濁剤等としての使用方法が挙げられる。

本発明の脱色酵母細胞壁画分又は脱色酸処理酵母細胞壁画分は水中で安定な懸

濁液となるため、シロップやローションなどの懸濁剤に利用できる。特に、本発明の乾燥脱色酵母細胞壁面分又は乾燥脱色酸処理酵母細胞壁面分は水への分散性が良好であるため、本発明の懸濁剤を用いて懸濁液を調製する場合は、懸濁剤をママコにならないように少量ずつ添加する、少量の有機溶媒に溶解させて希釈する、または、水に溶解難いため加熱する必要がある、などの煩雑な操作を省略できるという、利点を有する。

本発明の乾燥脱色酵母細胞壁面分又は乾燥脱色酸処理酵母細胞壁面分はその良好な流動性を利用して、流動化剤として、薬物、賦形剤などと混ぜて用いることが出来る。

【0069】

具体的な対象薬剤用途として、内用液剤としてのシロップやローションなどの懸濁剤等が挙げられる他、内用剤としての顆粒剤、散在等の流動性の上昇や帯電防止を目的とした用途での使用が挙げられる。

本発明の脱色酵母細胞壁面分又は脱色酸処理酵母細胞壁面分は高い結合性を持つため、薬物と共に賦形剤や滑沢剤等とともに配合し、湿式あるいは乾式造粒法等での結合剤として利用できる。特に、本発明品の脱色酵母細胞壁面分又は脱色酸処理酵母細胞壁面分は水への分散性が良いため、結合剤としての機能に加えて、崩壊剤の機能も併せ持つ。これにより、従来の崩壊性を有さない結合剤に更に崩壊剤を添加することにより、錠剤の結合性と崩壊性のバランスを調整するという煩雑な操作を行う必要がなくなる。

【0070】

具体的な対象薬剤用途として、内用剤としての錠剤、散在、顆粒剤、トローチ剤等が挙げられる。

本発明の優れた水分散性を有する脱色酵母細胞壁面分又は脱色酸処理酵母細胞壁面分と高い結合性を持つ結晶セルロースの混合液を乾燥することで、成形性と崩壊性を併せ持つ新しい賦形剤に利用できる。結晶セルロースは成形性が良いが、錠剤硬度が高くなるに連れ、崩壊時間も遅延する傾向がある。成形性の高い結晶セルロースと水分散性の高い脱色酵母細胞壁面分又は脱色酸処理酵母細胞壁面分の混合かにより、成形性と崩壊性を併せ持つ新しい賦形剤として利用できる。

本発明の酸素バリア性が高い脱色酵母細胞壁面分又は脱色酸処理酵母細胞壁面分から成形されたフィルムは製剤や顆粒のコーティング剤として利用できる。従来の成形フィルムコーティング剤として汎用されているHPMC TC-5（信越化学工業(株)製）、オイドラギッドL30-D55（(株)樋口商会販売）、アクアコート（旭化成(株)販売）等は酸素バリア性が低い。脱色酵母細胞壁面分又は脱色酸処理酵母細胞壁面分とその他コーティング剤を併用することで、酸素バリア性が向上し、内包物の劣化を防止することが出来る。また、錠剤における滑沢剤としての利用についても出来る。さらに、上記以外の医薬用途についても、利用することができる。

【0071】

また、本発明の脱色酵母細胞壁面分又は脱色酸処理酵母細胞壁面分を上記に例を挙げたような医薬用途に用いる場合、以下記載の物質と組み合わせて使用できる。具体的には、安定化剤（例、トレハロース、マンニトール、フマル酸、等）、賦形剤（例、結晶セルロース、トウモロコシデンプン、馬鈴薯デンプン、米デンプン、乳糖、粉糖、等）、結合剤（例、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン、プルラン、等）、フィルムコーティング剤（例、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレート、ヒドロキシプロピルメチルセルロースアセテートサクシネート、カルボキシメチルエチルセルロース、エチルセルロース、エチルセルロース水分散液、アミノアルキルメタアクリレートコポリマーE、メタアクリル酸コポリマーL、メタアクリル酸コポリマーS、メタアクリル酸コポリマーLD、アミノアルキルメタアクリレートコポリマーRS、等）、界面活性剤（例、ショ糖脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリコール、ポリソルベート、ラウリル硫酸ナトリウム、糖、等）、崩壊剤（例、低地感度ヒドロキシプロピルセルロース、カルメロースカルシウム、クロスカルメロースナトリウム、部分アルファー化デンプン、等）、無機物（例、タルク、ステアリン酸マグネシウム、軽質無水ケイ酸、合成ケイ酸アルミニウム、酸化チタン、等）、可塑剤（例、アラビアゴム、プルラン、カラギーナン、等）、多糖分解物（マンナン、カードラン、キシラン、セルロース

等の分解物)、少糖類(例、白糖、パラチノース、ラフィノース、オリゴ糖類、等)、糖アルコール(例、ソルビトール、マルチトール、パラチニット、エリスリトール、アラビトール、キシリトール、グルシトール、ガラクトール、リビトール、等)、食物繊維類(パインファイバー、等)、ステビア、サイクロデキストリン、ゲル化剤(例、寒天、ゼラチン、ジェランガム、カードラン、等)、アミノ酸類(塩酸アルギニン等)、多水和物を形成する無機塩類(硫酸第一鉄等)、リン酸塩(リン酸ナトリウム、塩酸カリウム、リン酸2水素ナトリウム等)、デンプン加水分解物、アジピン酸ジオクチル、ケイ酸アルミニウム、クエン酸トリエチル、グリセリン脂肪酸エステル、油脂類(ごま油、流動パラフィン、コーン油、大豆油、ひまし油、ピーナッツ油、綿実油大豆油混合、等)、ジメチルポリシロキサン・二ケイ素混合物、ジプロピレングリコール、炭酸プロピレン、中鎖脂肪酸トリグリセリド、トリアセチン、フィットステロール、フタル酸ジメチル、フタル酸ジエチル、フタル酸ジオクチル、フタル酸ジブチル、ブチルフタルイルブチルグリコレート、プロピレングリコール、ポリオキシエチエレン(105)ポリオキシプロピレン(5)グリコール、ポリソルベート80、ポリプロピレングリコール2000、マクロゴール、ミリスチン酸イソプロピル、モノステアリン酸グリセリン、リノール酸イソプロピル、等)が挙げられる。以上は代表例であり、第14改正日本薬局方および1996年発行の医薬品添加物規格に記載の全ての物質を組み合わせて使用できる。

【0072】

以上のように、医薬品添加剤で使用できる用途については、安全性の高さから経口的な使用用途である食品、食品添加物及び皮膚などへの塗布を行う化粧品材料としての使用についても、その範疇を広げて使用できる。脱色酵母細胞壁画分又は脱色酸処理酵母細胞壁画分は、無味・無臭・低色度であるため食品・健康食品に対し外観品質及び味覚・嗅覚的に悪影響を及ぼすことはなく、化粧品等に対しても無臭・低色度であるため外観品質や臭いの問題がないため使用範疇は広い。

具体的には、本発明品は高い水への分散性により、水に難溶性な健康食品素材の溶出改善のための良好な吸着剤を与える。また、外気湿度の吸収により、べた

ついたり（潮解性等による）、固形状の維持を出来ない、あるいは、味や香気成分の劣化、食品としての三次機能の低下等が発生する食品素材や健康食品素材に対し、高い吸湿性をもつ本発明品を混ぜ合わせることにより、良好な安定化剤となる。また、食品用の酵素等の担体としてデキストリン等の代替としても使用できる。吸湿を防ぐケースとは反対に、乾燥を防ぐ目的での高い吸湿効果により、クリーム剤、ハップ剤の保湿剤として利用でき、特に化粧品等の軟膏やクリーム、洗顔パック等への用途が考えられる。

【0073】

また、高い保水性を有するため、含水率の高い食品を想定した場合その形状の保持や、食感の維持に効果的な添加剤ともなり、ゲル化剤、増粘剤としても食品に対し使用できる。具体的には、本発明品の構成成分のほとんどが食物繊維であることから、マヨネーズ、ケチャップなどのペースト状の食品への添加による低カロリーと滑らかな増粘効果を両立した食品添加物としての使用ができる。或いは卵アレルギー患者の揚げものなどの衣などへの使用ができ、さらには、スープなどに対し少量の添加でとろみ与え、具等の分離を起こさせないことも可能である。

或いは、高い懸濁性をもち、水中で安定な懸濁液となるため、シロップやドレッシング、化粧品のローション等にも懸濁剤、乳化剤として使用できる。また、本発明品は油との相性がよいことから、油分を含有した液物の食品や化粧品類の乳化を行った場合、油浮きなどの現象がない安定した懸濁液・乳化液を形成する。

本発明品の持つ結合性、崩壊性の特性は医薬品製剤と同様の使い方で健康食品に対しても使用できる。特に健康食品の錠剤・顆粒剤等への使用は非常に有効である。

また、本発明品の食品・健康食品としての用途では上記の用途で使用的した場合、食品添加物リスト記載のものとの組み合わせで使用することができる。

【0074】

【実施例】

以下に、本発明を実施例により詳しく説明するが、本発明はこれらによって制

限されるものではない。

[実施例に示した物性の測定方法]

この実施例、比較例における各物性の測定方法は以下の通りである。なお、実施例中に示された脱色酵母細胞壁面分又は脱色酸処理酵母細胞壁面分重量は、全て実状態での重量（ドライウエイト）である。

1. 黄色度 Y I（液 Y I、錠剤 Y I、フィルム Y I）

脱色酵母細胞壁面分又は脱色酸処理酵母細胞壁面分を固形分濃度 5 重量％に調整した液 5 g を日本電色工業（株）分光式色差計 S E - 2 0 0 0 の反射測定法、光源 C、視野 2 度、測定三回の平均値を求めた。これを液 Y I とした。また錠剤 Y I は錠剤重量換算で 1 0 % コーティングした錠剤、フィルム Y I はフィルム膜厚約 0. 0 8 mm を用い、共に液 Y I 同様測定を行った。

【0075】

2. 細胞壁保形性

脱色酵母細胞壁面分又は脱色酸処理酵母細胞壁面分につき、

(a) 走査型電子顕微鏡（S E M）を用いて観察することにより、酵母細胞 1 0 ～ 1 0 0 個につき、その殆ど（7 割以上）が原型を留めているか否かを判断した。

(b) 粒度分布計（例：H O R I B A 製レーザー粒度分布計 L A - 9 2 0）を使用し粒度分布を測定。相対反射率は X^2 の値が 0. 3 以下となる値を採用し、粒子の凝集を防ぐため超音波照射下で測定を行い、粒度分布のモード径が微小方向へシフトの有無で細胞壁形状の破壊状況について判断した。

3. キャストフィルム成膜性（フィルム性）

5 %（重量比）の脱色酵母細胞壁面分又は脱色酸処理酵母細胞壁面分のスラリーをベーカーアプリーター（ヨシミツ精機（株）製）を用い延伸ポリプロピレンフィルムセネシ P O P（ダイセル化学工業（株）、フィルム膜厚 0. 0 2 mm）の上にキャスト後、6 0 ℃のオーブンで 4 5 分乾燥し、フィルム（フィルム膜厚約 0. 0 1 5 mm）を作成した。

上記キャストフィルムを、モコン（M O C O N : modern Controls 社製）の O X - T R A N 1 0 0 を用い、酸素透過度測定条件は温度 2 0 ℃、湿度 6 0 % R H

、試験面積 5 cm^2 の、酸素濃度 100% で行った。ポリプロピレン単独の酸素透過度 $250 \text{ ml/m}^2 \cdot \text{d} \cdot \text{MPa}$ (RH60%) 以下である場合、連続したフィルムとし、フィルム性ありとした。ここで酸素透過度とは、フィルム厚さを決めた場合 (厚さ約 0.015 mm 、全体のフィルム膜厚約 0.035 mm) の、フィルム面積あたり、時間あたり、圧力あたりの酸素の透過度を示す。

4. フィルム成形性とは、 $5 \pm 1\%$ の脱色酵母細胞壁面分又は脱色酸処理酵母細胞壁面分のスラリーを $7 \sim 10 \text{ g}$ 円形容器: $70 \sim 100 \text{ mm}$ の径で 120°C 、30分乾燥した (フィルム膜厚: $100 \mu\text{m}$ 以下) キャストフィルムが3個以下の連続したフィルム片をなす (フィルム平面上の亀裂の数が少ない結果、比較的連続面積が大きく亀裂により互いに分離された連続フィルム面が3個以下である) ことを指し、逆にフィルム非成形性とは、同条件でフィルムが閉じた4個以上の平面をなす (フィルム平面上の亀裂の数が多結果、比較的連続面積が小さく亀裂により互いに分離された連続フィルム面が4個以上である) ことを指す (脱色酸処理酵母細胞壁面分由来のフィルムについては、図1-A、B参照)。

【0076】

5. フィルムの水分散性

5% (重量比) の脱色酵母細胞壁面分又は脱色酸処理酵母細胞壁面分のスラリーを円形容器: 60 mm の径で 60°C 、2時間乾燥した (フィルム膜厚: 約 0.10 mm) フィルム面積 4 cm^2 を第十四改正日本薬局方に記載される崩壊試験法に用いられる装置崩壊試験機 NT-40HS (富山産業 (株) 製) で、純水 37°C を用いた場合、60分以内にフィルムが水に分散性し、ガラス管内の網目開き 2.0 mm にフィルムが残らないか観察した。

6. 錠剤の崩壊性

第十四改正日本薬局方に記載される錠剤の崩壊試験法に従い、崩壊試験機 NT-40HS (富山産業 (株) 製) を用いて実施した。試験液は 37°C の純水を使用し、錠剤6個の平均崩壊時間で示した。

【0077】

7. 錠剤硬度

シュロインゲル硬度計 6D型 (フロイント産業 (株) 製) を用い、錠剤10個

の平均硬度を求めた。

8. フィルムの機械特性

可塑剤としてグリセリンを乾物換算で10%添加し脱色酵母細胞壁画分又は脱色酸処理酵母細胞壁画分のキャストフィルムを作成した。上記のフィルムを使用し、引張り試験を行い、引張破壊強さ(Mpa)と破壊伸び(%)、さらに突き破り強度(N)、押し込み量(mm)とフィルム厚さ(μm)についても値を測定した。条件は、引張り強さは、JIS Z1702に沿って試験片を作成し、JIS K7161、K7162に基づいて(株)インテスコ社製精密万能材料試験機2005型を使用し引張り速度500mm/分で試験を行い引張り強度、伸び率を測定し引張り強度、伸び率とした。突き破り強度は厚さ50~100 μm のフィルム形状で試験を行い、(株)インテスコ社製精密万能試験機2005型を使用し、試験速度200mm/分で先端形状が1/4インチのつき棒により試験を実施し、フィルムを突き破る時点での荷重(単位:N)及び突き棒の押し込み量(単位:mm)をそれぞれ突き破り強度(単位:N)とした。引張り試験は $n=5$ 、突き破り試験は、突き破り強度、押し込み量を $n=3$ で測定した値の平均値とした。

【0078】

9. 酸素透過度

上記キャストフィルム成形性同様に作成したフィルムを、モコン(MOC ON: modern Controls社製)のOX-TRAN100を用い、酸素透過度の測定条件は温度20℃、湿度60%RHまたは85%RH、試験面積5 cm^2 、酸素濃度100%で行った。ここで酸素透過度とは、フィルム厚さを決めた場合(フィルム膜厚約0.015mm、全体のフィルム膜厚約0.035mm)の、フィルム面積あたり、時間あたり、圧力あたりの酸素の透過度を示す。

【0079】

実施例1

[各種条件が脱色酸処理酵母細胞壁画分の黄色度や収率に及ぼす影響]

特開2000-44878号公報記載の方法に従い、プロテアーゼ(NOVO製、ニュートラーゼ、アルカラーゼを使用し、45~60℃、pH7.5におい

て15時間反応)により菌体内成分を溶解し、遠心分離(4200rpm 10分)で可溶性菌体内成分を除去した酵母細胞壁画分を、5%濃度の酵母細胞壁画分濃度で0.5Nの塩酸酸性下で80℃、10分間処理を行い酸可溶性菌体内成分を遠心分離により除去後水洗いし、酸処理酵母細胞壁画分を作成した。酸処理酵母細胞壁画分を脱色するにあたって、過酸化水素(H₂O₂)処理による脱色方法の各種条件が及ぼす、脱色酸処理酵母細胞壁画分の黄色度、収率への影響試験を実施した。

各条件検討試験は全て、5%濃度の酸処理酵母細胞壁画分の水分散液で反応を行い、反応温度は60℃に統一した。各表内及び表下部に記載した反応条件により試験を行った。過酸化水素処理後、加水・洗浄を行い、遠心分離処理により脱色酸処理酵母細胞壁画分を分取した。黄色度：液色YIは、日本電色工業(株)分光式色差計SE-2000の反射測定法、光源C、視野2度、測定三回の平均値とした。収率は、試験前後の反応液中に含まれる酸処理酵母細胞壁画分の重量を測定することで算出した。尚、以下(1)～(6)の試験はいずれも1バッチで行った。

【0080】

(1) 脱色反応pHの条件検討試験

pHは25%NaOHで調整した。黄色度と収率の測定法は、上述の方法に依拠した。その結果を下表に示した。pHが9.0から11.0に上がるにつれて黄色度は低下し、収率も低下した。

【0081】

【表1】

pH条件確認試験		黄色度 (Y I 値 ^a)	収 率 (%)
反応条件			
p H	H ₂ O ₂ 添加濃度(%)		
9. 0	1. 5	7. 3	5 2. 4
1 0. 0	1. 5	6. 0	4 2. 3
1 1. 0	1. 5	5. 0	3 7. 8

a: YI値: 黄色度。この値が低いほど白色度が高い。*反応: 15時間

【0082】

(2) H_2O_2 濃度の条件検討試験

H_2O_2 濃度を変化させ反応を行った。反応温度は60℃とし、15時間反応させた。黄色度と収率の測定法は、上述の方法に依拠した。その結果を表2に示した。 H_2O_2 の濃度が1.0から3.0%に上がるにつれて収率はやや低下したが、黄色度が劇的に低下した。

【0083】

【表2】

過酸化水素添加濃度条件確認試験			
反応条件		黄色度 (Y I 値 ^a)	収率 (%)
pH	H_2O_2 添加濃度(%)		
10.0	1.0	10.2	64.6
10.0	1.5	8.1	61.4
10.0	3.0	4.4	50.9

a: Y I 値: 黄色度。この値が低いほど白色度が高い。* 反応: 15時間

【0084】

(3) 脱色前処理の条件検討試験

(A) 超音波処理の影響

過酸化水素処理の前処理として、下表に示す超音波処理条件により条件検討試験を実施した。黄色度と収率の測定法は、上述の方法に依拠した。その結果を下表に示した。前処理として超音波処理を15分以上施すことは黄色度低下の点で有効であり、収率の低下は見られなかった。

【0085】

【表 3】

超音波処理条件確認試験			
反応条件			
超音波 処理時間(分)	H ₂ O ₂ 添加濃度(%)	黄色度 (Y I 値)	収率 (%)
0	3.0	4.2	43.0
5	3.0	4.2	43.2
15	3.0	4.6	43.3
30	3.0	2.4	42.0

*反応時間: 15時間。pH: 全ての条件で10.0。

【0086】

(B) 高圧ホモジナイズ処理及び超音波処理の影響

過酸化水素処理の前処理として、下表に示す高圧ホモジナイズ処理条件及び超音波処理条件により条件検討試験を実施した。尚、ホモジナイザーは、RAIN NIE LAB 10.51 VWを用いた。黄色度と収率の測定法は、上述の方法に依拠した。その結果を下表に示した。前処理としての高圧ホモジナイズ処理は超音波処理よりも特に黄色度低下の点で有効であり、両処理を施すことにより、さらに黄色度の低下は見られたが、収率がやや劣った。

【0087】

【表 4】

超音波処理及び高圧ホモジナイザー処理条件確認試験				
反応条件				
No.	高圧ホモ3回パス	超音波30分	黄色度 (Y I 値)	収率 (%)
1	×	×	5.5	41.4
2	×	○	1.2	42.1
3	○	×	0	42.8
4	○	○	0	35.1

*反応時間: 15時間。pH: 10.0 H₂O₂添加濃度: 3%
高圧ホモジナイザー圧力: 40MPa

【0088】

(4) 脱色反応時間の条件検討試験

上記(1)の結果から、pH 10.0とし、 H_2O_2 濃度 1.5%で、反応酸処理酵母細胞壁画分濃度 5%、温度 60℃で経時的に黄色度の変化を測定した。黄色度と収率の測定法は、上述の方法に依拠した。その結果を図 2 に示した。処理時間 5 時間位までは、黄色度、収率共に急激に減少したが、その後はあまり差が見られなかった。

【0089】

(5) 過酸化水素処理及び洗浄処理の影響

過酸化水素処理とその後の加水・洗浄処理の適切な組み合わせを検討することで、黄色度及び収率の改善が期待されたことから、下記に示す過酸化水素・洗浄条件検討試験を実施した。黄色度と収率の測定法は、上述の方法に依拠した。

1. 酸処理酵母細胞壁画分→ H_2O_2 反応 1 回目→ H_2O_2 反応 2 回目→洗浄→脱色酸処理酵母細胞壁画分

2. 酸処理酵母細胞壁画分→ H_2O_2 反応 1 回目→洗浄 1 回目→ H_2O_2 反応 2 回目→洗浄 2 回目→脱色酸処理酵母細胞壁画分

その結果を表 5 に示した。 H_2O_2 反応を 2 回に分け、洗浄工程を 2 回の H_2O_2 反応の合間に組み入れることで、黄色度が改善(低下)し、しかも収率を 50%程度まで保持できることが確認された。

【0090】

【表 5】

脱色・洗浄処理条件確認試験		
反応条件 No.	黄色度 (YI 値)	収率 (%)
1 (洗浄 1 回)	2.6	40.5
2 (洗浄 2 回)	0	49.8
* pH: 10.0 H_2O_2 添加濃度: 3%		

【0091】

(6) 脱色酸処理酵母細胞壁画分の強制加熱試験

(過酸化水素除去後のカタラーゼ酵素失活における加熱時間の黄色度への影響)

過酸化水素除去後のカタラーゼ酵素失活における加熱(80℃)が脱色酸処理酵母細胞壁画分へ及ぼす影響について調査した。時間の経過に伴う強制加熱が与

える着色の経過を、異なる pH 条件により測定した。黄色度の測定法は上述の方法に依拠した。その結果、黄色度は 30 分の加熱時間により、Y I 上昇率（初期加温無しの Y I に対する Y I の上昇率）で pH 4.0 : 54%、pH 7.5 : 44%、pH 9.0 : 32% となり、加熱時間（分）と共に黄色度は上昇する傾向にあった。うち、pH 9.0 では加熱時間 10 時間以降、黄色度の上昇は抑制された。

【0092】

（過酸化水素除去後のカタラーゼ酵素失活における加熱時間の黄色度への影響）

次にカタラーゼ酵素失活に係る加熱温度と pH との関係につき、調査した。その結果、黄色度（Y I）はいずれの pH でも加熱温度が上昇するにつれて黄色度は上昇した。60℃までは Y I 上昇率（初期加温無しの Y I に対する Y I の上昇率）は 0～18% であるが、60℃以上では、黄色度の上昇幅がやや増大し、特に 80℃以上では 50～120% とさらに Y I が増大する傾向があった。

【0093】

〔本発明の実施例品（本発明品）及び比較例品（比較品）とその特性〕

実施例 2

（「本発明品 1～4」と「比較品 1～5」の作製と各種特性）

以下のようにして、本発明の脱色実施例品（以下「本発明品」）と対照例としての比較例品（以下「比較品」という）を作製した。尚、各種特性のうち、収率については、酸処理前酵母細胞壁画分に対する脱色酸処理酵母細胞壁画分の割合（%）で示した。

1. 本発明品 1 及び 2 の作製とそれらの各種特性

実施例 1 記載の酸処理酵母細胞壁画分、5%濃度の細胞壁画分濃度とし、過酸化水素濃度 1.5%、pH 10、温度 60℃で 5%濃度の酸処理酵母細胞壁の脱色処理を pH 一定で 3 時間反応を行い、反応終了後遠心分離（4200 rpm、10 min）により十分に水洗いを行った。水洗い品を再度上記反応条件で 15 時間反応し、遠心分離（4200 rpm、10 min）により水洗いしたものを本発明品 1、さらに本発明品 1 の遠心分離スラッジを 3 倍量の 99.5% エタノールに分散し、30 分攪拌後遠心分離により上清部分のエタノールを除去し、

さらに遠心分離で十分水洗浄を行った物を本発明品 2 とした。これらの各種特性は、以下のとおりであった。

- 本発明品 1 : (1) $YI = 12.0$
(2) フィルム成形性 あり
(3) フィルム性 $11 \text{ ml} / \text{m}^2 \cdot \text{d} \cdot \text{MPa}$
(4) 水分散性 28 分
(5) 細胞壁形状 保形
(6) 収率 21.2 %

- 本発明品 2 : (1) $YI = 12.3$
(2) フィルム成形性 あり
(3) フィルム性 $13 \text{ ml} / \text{m}^2 \cdot \text{d} \cdot \text{MPa}$
(4) 水分散性 29 分
(5) 細胞壁形状 保形
(6) 収率 19.2 %

【0094】

2. 本発明品 3 の作製とその各種特性

実施例 1 記載の酸処理酵母細胞壁画分 5 % 濃度のスラリー 600 g に対し、10000 ppm のオゾンガスを 3 g / hr の割合で 15 hr 吹き込み脱色を行った。オゾン処理後水洗いのみで放置した場合、処理により白色化した脱色品が赤褐色へ再度着色する色戻り現象が発生するため、水酸化ナトリウムにより pH 11 に調整し色戻り物質を溶解させ遠心分離 (4200 rpm、10 分) を行い水洗いしたのに対しさらに 2 hr 上記と同様のオゾンを吹き込み処理を行った。このオゾン処理品の残留オゾンを亜硫酸ソーダにより還元分解した後、水酸化ナトリウムにより pH 11 に調整し遠心分離し (4200 rpm、10 min)、さらに十分な水洗いを行い、色戻りを発生させる物質の洗浄除去を行った。これにより出来たものを本発明品 3 とした。その各種特性は、以下のとおりであった。

- 本発明品 3 : (1) $YI = 0$
(2) フィルム成形性 あり

- (3) フィルム性 $10 \text{ ml} / \text{m}^2 \cdot \text{d} \cdot \text{MPa}$
- (4) 水分散性 25分
- (5) 細胞壁形状 保形
- (6) 収率 23.2%

【0095】

3. 本発明品4の作製とその各種特性

実施例1記載の酸処理酵母細胞壁画分5%濃度のスラリー600gに対し12%有効塩素濃度の次亜塩素酸ソーダ200gをpH1.2で反応を行った。2hr反応後、遠心分離(4200rpm、10min)、水洗いしたものを本発明品4とした。その各種特性は、以下のとおりであった。

- 本発明品4: (1) $YI = 10.7$
- (2) フィルム成形性 あり
 - (3) フィルム性 $11 \text{ ml} / \text{m}^2 \cdot \text{d} \cdot \text{MPa}$
 - (4) 水分散性 30分
 - (5) 細胞壁形状 保形
 - (6) 収率 21.2%

【0096】

4. 製品例1の作製

酵母細胞壁画分を10%スラリーに調整し、ホモジナイザーにより50MPaで12回処理することで、酵母細胞壁を破碎したものを0.1Nの塩酸で80℃・10分処理し、遠心分離(4200rpm、10min)により水洗いを行った。この水洗いをして出来た酸処理酵母細胞壁画分を5%スラリーにしたものに対し、次亜塩素酸ソーダ溶液(有効塩素濃度12%)を1%添加し塩酸酸性化(pH1~2)の条件下で脱色を行った。この脱色サンプルは高度に白色化されており、製品例1とした。

【0097】

5. 比較品2~5の作製

本発明品の比較例として、表6に示す方法により、比較品2~5を作成した。該方法は、従来ある特開平4-248968号公報記載の過酸化水素処理及びオ

ゾン処理の方法に準じた処理により行った。

【0098】

【表6】

処理法	原料	反応条件
A. 過酸化水素処理	酵母エキス 残渣 10 g (乾燥品)	(1) 500 g の NaOH 溶液 (0.5 N) に酵母エキス残渣 10 g を懸濁した溶液 (2) H ₂ O ₂ (2%) 溶液 100 g (1)、(2) の両者を混合し、120 分還流煮沸後、遠心分離により水洗した。 (比較品 2)
B. アルカリ・酸 処理 + 過酸化水素 処理	酵母エキス 残渣 20 g (乾燥品)	NaOH 溶液 (0.5 N) 1000 g に酵母エキス残渣を 20 g 懸濁し 120 分間還流煮沸 ↓ 遠心分離で水洗いし、沈降画分を 1000 g の 0.5 N の塩酸溶液に懸濁し、120 分還流煮沸 ↓ 煮沸後、再度遠心分離 (3000 rpm 20 min) で水洗 (比較品 3) ↓ 水洗での沈降画分を 2% 過酸化水素溶液 1 L で還流煮沸し、遠心分離 (3000 rpm 20 min) で水洗 (比較品 4)
B. アルカリ・酸 処理 + オゾン処理	酵母エキス 残渣 20 g (乾燥品)	NaOH 溶液 (0.5 N) 1000 g に酵母エキス残渣を 20 g 懸濁し 120 分間還流煮沸 ↓ 遠心分離で水洗いし、沈降画分を 1000 g の 0.5 N の塩酸溶液に懸濁し、120 分還流煮沸 ↓ 煮沸後、再度遠心分離 (3000 rpm 20 min) で水洗 ↓ 水洗での沈降画分を 10000 ppm のオゾンで 1 h 吹き込み、遠心分離 (3000 rpm、20 min) で水洗 ↓ 1000 ml のエタノール (99.5% 濃度) を添加しエタノール処理 ↓ エタノールを遠心分離 (3000 rpm、20 min) により除去し、遠心分離 (3000 rpm、20 min) で水洗 (比較品 5)

【0099】

実施例 3

(本発明品及び比較品の各種特性)

本発明品 (本発明品 1) 及び比較品 (比較品 2, 4, 5) につき、400 倍の光学顕微鏡で観察したところ、本発明品 1、2 では楕円球状の酵母細胞壁構造が

観察される（細胞壁形状が保形されている）が、いずれの比較品も楕円球形状が観察できなかった。

また、黄色度、収率についても測定した結果、以下の通りとなった。

黄色度は、5%脱色酸処理酵母細胞壁画分を含むスラリーに各サンプルを調整し、反射法で液色YI値を日本電色（株）製SE-2000（光源C、視野2度）の三回測定の平均値とした。また、フィルム性は、Kett社赤外線水分計に該スラリー（濃度5%）8g分を円形容器（70～100mmの径）に一様に乗せ、120℃、30分間乾燥してキャストフィルムを作成した場合（フィルム膜厚：約0.1mm以下）の該フィルム片が3個以下であるとき、「フィルム成形性あり」と判断した。また細胞壁形状は、走査型電子顕微鏡（SEM）を用いて観察することにより、原型を留めている（保形）か否かを判断した（表7）。

【0100】

【表7】

<本発明品1>

- (1)黄色度 : $YI = 12.0$
- (2)収率 : 21.2%
- (3)フィルム性 : あり (酸素透過度 $11 \text{ ml/m}^2 \cdot \text{d} \cdot \text{MPa}$)
- (4)フィルム成形性 : あり (亀裂1箇所、フィルム片1個)
- (5)細胞壁形状 : 原型を留めている
- (6)水分散性 : 28分

<本発明品3>

- (1)黄色度 : $YI = 0$
- (2)収率 : 23.2%
- (3)フィルム性 : あり (酸素透過度 $10 \text{ ml/m}^2 \cdot \text{d} \cdot \text{MPa}$)
- (4)フィルム成形性 : あり (フィルム亀裂なし、フィルム片1個)
- (5)細胞壁形状 : 原型を留めている
- (6)水分散性 : 25分

<比較品2>

- (1)黄色度 : $YI = 7.3$
- (2)収率 : 7.35%
- (3)フィルム性 : なし (酸素透過度 $250 \text{ ml/m}^2 \cdot \text{d} \cdot \text{MPa}$ より大きい)
- (4)フィルム成形性 : なし (フィルム片多数)
- (5)細胞壁形状 : 原型を留めていない
- (6)水分散性 : 60分以上

<比較品4>

- (1)黄色度 : $YI = 7.3$
- (2)収率 : 10.3%
- (3)フィルム性 : なし (酸素透過度 $250 \text{ ml/m}^2 \cdot \text{d} \cdot \text{MPa}$ より大きい)
- (4)フィルム成形性 : なし (フィルム片多数)
- (5)細胞壁形状 : 原型を留めていない
- (6)水分散性 : 60分以上

<比較品5>

- (1)黄色度 : $YI = 0.6$
- (2)収率 : 11.3%
- (3)フィルム性 : なし (酸素透過度 $250 \text{ ml/m}^2 \cdot \text{d} \cdot \text{MPa}$ より大きい)
- (4)フィルム成形性 : なし (フィルム片多数)
- (5)細胞壁形状 : 原型を留めていない
- (6)水分散性 : 60分以上

【0101】

実施例4

(アルカリ処理を施した比較品 6、7 の作製)

従来法である特開平 6-70751 号公報の方法に基づき、以下のようにして酵母細胞壁面分生成物を作製した。

ビール酵母を自己消化させ、エキスを水洗いにより除去した酵母細胞壁残渣を固形分濃度を 5% (重量比) に調整し、1 L の水分散液を作成し pH 8.5 に % 重炭酸ナトリウムで調整し室温で 1 時間攪拌を行った。この分散溶液を 4200 rpm・10 分で遠心分離を行い、沈殿画分を 2.5% 水酸化ナトリウムに懸濁し pH 12.5 に調整後湯浴で 65℃ に保持し、30% 濃度の過酸化水素を添加し、全体として 1.5% 濃度 (過酸化水素濃度) となるように調整し 15 hr 反応を行った。反応後、12 N 濃塩酸により pH 7.0 に調整し遠心分離 (4200 rpm・10 分) で沈殿画分を分取後 5% 固形分濃度とし、4 N 塩酸により pH 5 に調整した。このものを自己消化酵母細胞壁脱色品 (比較品 6) とし、日本電色製色差計 (SE-2000) により黄色度 (YI 値) を測定した。また、収率は過酸化水素処理前の画分乾燥重量を 100% としたときの同処理後の画分乾燥重量の% で表わした。

【0102】

また、ビール酵母からエキスを抽出除去後酸処理を行った酸処理酵母細胞壁面分を、比較品 6 の脱色方法と同様に処理を行ったものを CPC 脱色酸処理酵母細胞壁面分 (比較品 7) とし、黄色度及び収率を測定した。それらの結果を表 8 に示す。対象として実施例 1 の (2) 中段に記載の H_2O_2 濃度 1.5% での脱色酸処理酵母細胞壁面分の製法検討結果を採用した。

表 8 の通り、脱色酸処理酵母細胞壁面分に比較して自己消化酵母細胞壁面分や CPC 脱色酸処理酵母細胞壁面分では、黄色度の面で大きく劣るだけでなく収率的にもかなりの損失があることが判明した。

【0103】

【表 8】

	黄色度 (Y I 値)	フィルム性 $\text{ml}/\text{m}^2 \cdot \text{d} \cdot \text{MPa}$	収率 (%)
自己消化酵母細胞 壁脱色品 (比較品 6)	35.5	250 より大きい	31.5
CPC 脱色 AYC (比較品 7)	31.1	250 より大きい	32.2
脱色 AYC (【表 2】中段記載 の発明品)	8.1	14	61.4

【0104】

実施例 5

(本発明品 5 の作製とその各種特性)

過酸化水素濃度 3.0%、pH 10、温度 60℃で 5%濃度の酸処理酵母細胞壁画分の脱色処理を、pH 一定で 3 時間反応を行い、反応終了後遠心分離 (4200 rpm、10 min) により十分に水洗いを行った。水洗品を再度上記反応条件で 15 時間反応し、遠心分離 (4200 rpm、10 min) により水洗いした結果、製品例 1 と同等の白色化された物が得られた。

この調製品を、本発明品 5 とした。その各種特性は、以下のとおりであった。

本発明品 5 : (1) $YI = 0.6$

(2) フィルム成形性 あり

(3) フィルム性 $10 \text{ ml}/\text{m}^2 \cdot \text{d} \cdot \text{MPa}$

(4) 水分散性 28 分

(5) 粒子形状 保持

(6) 収率 15%

【0105】

実施例 6

(本発明品のフィルム性)

脱色度の高い本発明品 5 の 5% (重量比) スラリーをベーカーアプリケーター (ヨシミツ精機 (株) 製) を用い延伸ポリプロピレンフィルム セネシPOP (

ダイセル化学工業（株）、フィルム膜厚 0.02 mm）の上にキャスト後、60℃のオーブンで45分乾燥し、フィルム（フィルム膜厚約 0.015 mm）を作成した。上記キャストフィルムを、モコン（MOC ON: modern Controls社製）のOX-TRAN100を用い、酸素透過度測定条件は温度 20℃、湿度 60% RH、試験面積 5 cm²、酸素濃度 100%で行い、ポリプロピレン単独の酸素透過度 250 ml/m²・d・MPa（RH 60%）以下である場合、連続したフィルムとした。

本発明品 5 は、酸素透過度を測定した結果、250 ml/m²・d・MPa（RH 60%）を大きく下回り連続したフィルムを形成していると判断された。

【0106】

実施例 7

（本発明品のフィルムの水分散性）

脱色度の高い本発明品 5 のフィルムの水分散性について試験した。本発明品 5 のフィルムの水分散性は良好であった。ここで、水分散性が良好であるとは、本発明品 5 の 5%（重量比）スラリーを、円形容器：60 mm の径で 60℃、2 時間乾燥したキャストフィルム（フィルム膜厚：約 0.1 mm 以下）の酵母細胞壁面分面積 4 cm² を崩壊試験機 NT-40HS（富山産業（株）製）、純水 37℃を用いた場合、60 分以内にフィルムが水に分散性し、ガラス管内の網目開き 2.0 mm にフィルムが残らないものを意味する。本発明品 5 のフィルムは酸処理酵母細胞壁面分（未脱色）同様に 28 分で良好な分散性を示した。脱色操作によりフィルムの水分散性に影響がないことが分かった。

【0107】

（酸処理酵母細胞壁面分のフィルムの水分散性）

酸処理酵母細胞壁面分（非脱色）を用いて、上記本発明品 5 のフィルムの場合と同様にフィルムを作成し、該本発明品 5 の場合と同様にフィルムの水分散性を観察した。酸処理酵母細胞壁面分フィルムの水分散性は 25 分であった。

【0108】

（比較品 5 のフィルムの水分散性）

実施例 2 の方法で作製された比較品 5（表 6 記載）を用いて、上記と同様にし

てフィルムを作製し、上記と同様にしてフィルムの水分散性を観察した。比較品 5 のフィルムはガラス管内に 60 分経ってもフィルムは原形を留めたままであり、水分散性を示さなかった。

【0109】

[本発明のコーティング処理物と比較製品（従来法の製品）の比較]

実施例 8

(本発明品コーティング剤を用いた錠剤の作製)

本発明品 1 及び本発明品 5 のそれぞれの固形分に対し、可塑剤としてのトレハロースが上記脱色酸処理酵母細胞壁画分の固形分の 40 重量%となるように、水に分散させコーティング液を調整した。それぞれのコーティング液の固形分は本発明品 1 は 5.8 重量%、本発明品 5 は 7.3 重量%である。次に内包物質として、結晶セルロース「アビセル」PH-301（旭化成（株）製）／マンニトール（東和化成工業（株）社製）／L-システイン（武田薬品（株）製）を 20／50／30 の質量比で混合した後、L-HPC（日本曹達（株）製）を結合液としてマルチプレックス MP-01（（株）パウレック社製）を用いて顆粒を作成し、乾燥後の顆粒／ステアリン酸マグネシウム（太平産業（株）製）を 100／0.5 の比率で混合した後、ロータリー打錠機（菊水製作所（株）製）を用いて、直径 8 mm、質量 200 mg、錠剤硬度 1 N の錠剤（素錠）を形成した。コーティングにはフロイント産業製ハイコター FREUND MODEL HCT-MINI を使用し、あらかじめ作成した素錠 400 g を仕込み、容器回転速度 20 rpm、エア温度 80℃、排気温度 35℃、エア圧力 0.1 MPa の条件で、上記コーティング溶液を 2.5 g/min で噴霧しながら、皮膜量が錠剤重量換算で 10% になるようにコーティングを実施した。続いて、60℃の乾燥機で一晩乾燥処理して、コーティング錠剤を得た。本発明品 1 のコーティング錠剤を錠剤（ア）、本発明品 5 を錠剤（イ）とする。コーティング操作については錠剤同士の凝集はみられず、錠剤表面は表層に一様かつ均一にコーティングされていた。

【0110】

(製品例 1 コーティング剤を用いた錠剤の作成)

製品例 1 を用いて、上記と同様にトレハロースを製品例 1 の固形分 40 重量%となるように調整したコーティング液（固形分濃度 4.9 重量%）を用い、上記と同様の操作を行い、コーティング錠剤（ウ）を得た。本発明の場合と同様コーティングは良好に行えた。

【0111】

（既存類似品（非脱色酸処理酵母細胞壁画分）コーティング剤を用いた錠剤の作製）

（非脱色）酸処理酵母細胞壁画分を用いて、上記と同様にトレハロースを酸処理酵母細胞壁画分固形分の 40 重量%となるように調整したコーティング液（固形分濃度 11.1 重量%）を用い、上記と同様の操作を行い、コーティング錠剤（エ）を得た。本発明品の場合と同様コーティングは良好に行えた。

【0112】

（既存類似品（HPMC）コーティング剤を用いた錠剤の作製）

HPMC（TC-5、信越化学（株）製）5 重量%のコーティング液を上記と同様の操作を行い、コーティング錠剤（オ）を作成した。上記と同様コーティングは良好に行えた。

【0113】

実施例 9

（本発明品及び既存類似品コーティング剤を用いた錠剤の黄色度）

上記実施例 8 で作成した錠剤（ア）、（イ）を用いて日本電色工業（株）分光式色差計 SE-2000 の反射測定法、光源 C、視野 2 度により測定三回の平均値を錠剤色差（YI 値）とした。それぞれの錠剤 YI は錠剤（ア）25.4、（イ）10.8 であり、比較例の（非脱色）酸処理酵母細胞壁画分コーティング錠剤（エ）に比較し大きく改善した。また錠剤（イ）は比較例の HPMC コーティング錠剤（オ）並みの錠剤 YI を示し、医薬品への適応が高いことが示唆された。

【0114】

（既存類似品コーティング剤を用いた錠剤の黄色度）

上記実施例 8 の比較例で作成した錠剤（ウ）、（エ）、（オ）を用いて、上記

と同様に錠剤色差測定（錠剤 Y I 値）を行った。それぞれの錠剤 Y I は錠剤（ウ）17.5、錠剤（エ）49.9、錠剤（オ）11.5であった。

【0115】

実施例 10

（本発明品及び既存類似品コーティング剤を用いた錠剤の崩壊性）

上記実施例 8 で作成した本発明品を用いた錠剤（イ）を用いて 6 個について、第十四改正日本薬局方に記載される錠剤の崩壊試験法に従い、崩壊試験機 N T - 40 H S（富山産業（株）製）を用いて実施した。試験液は 37℃の純水を使用した。錠剤の崩壊時間は、素錠は 175 秒、錠剤（イ）は 442 秒であった。

この実施例 10 の下記比較例に示すとおり（非脱色）酸処理酵母細胞壁面分コーティング錠剤（エ）と錠剤（イ）との間に崩壊性に差はなかった。

【0116】

（既存類似品コーティング剤を用いた錠剤の崩壊性）

上記実施例 8 の比較例で作製した錠剤（エ）、（オ）を用いて、上記と同様に錠剤の崩壊試験を実施した。錠剤（ウ）は 1800 秒であった。錠剤（エ）は 434 秒、錠剤（オ）は 450 秒と崩壊は良好であった。

【0117】

実施例 11

（本発明品コーティング剤を用いた錠剤の硬度）

上記実施例 8 で作製した本発明品を用いた素錠、錠剤（イ）の錠剤硬度は、シュロインゲル硬度計 6 D 型（フロイント産業（株）製）を用い、錠剤 10 個の平均硬度で示した。錠剤硬度は素錠 1.2 N であるのに対し、錠剤（イ）は 2.1 N と硬度が高まり、硬度の低い錠剤の機械強度が高めることが分かった。

【0118】

実施例 12

（本発明品と既存類似品の各種成分分析）

本発明品 1 及び本発明品 2（脱色工程を行った酸処理酵母細胞壁面分）と（非脱色）酸処理酵母細胞壁面分との成分の比較例を示す（表 9）。表 9 の通り、タンパク質・脂質含量が低下し、主としてグルカン等の成分と考えられる食物繊維

の含量が向上していた。

【0119】

【表9】

成分／ サンプル名	酸処理酵母 細胞壁画分	本発明品1	本発明品2	分析方法
蛋白質	20.9	9.3	10.9	燃焼法 (酸処理酵母細胞壁画 分はケルダール法)
脂 質	8.0	7.5	1.9	酸分解法
灰 分	0.9	1.1	1.0	直接灰化法
炭水化物	70.2	82.1	86.2	100-(蛋白質+脂質 +灰分)
食物繊維	61.9	72.7	82.2	酵素-重量法

【0120】

更に、本発明品3及び本発明品4の成分分析結果を、表10に示す。

【0121】

【表10】

サンプル名	本発明品3	本発明品4	分析方法
蛋白質	1.3	9.3	ケルダール法
脂 質	6.3	15.5	酸分解法
灰 分	1.3	2.1	直接灰化法
炭水化物	91.1	73.1	100-(蛋白質+脂質+灰分)

【0122】

実施例13

(本発明品と既存類似品のフィルム機械特性)

本発明品1のスラリーに対し、可塑剤としてグリセリンを乾物換算で10%添加しキャストフィルムを作成した。グリセリン10%添加品を本発明品フィルム10%とした。

また、酸処理酵母細胞壁画分も同様に乾物換算で10%のグリセリンを添加しキャストフィルムを作成した。グリセリン10%添加品を酸処理酵母細胞壁画分フィルム10%とした。

【0123】

上記のフィルムを使用し、引張り試験を行い、引張破壊強さ (MPa) と破壊伸び (%)、さらに突き破り強度 (N)、押し込み量 (mm) とフィルム厚さ (μm) についても値を測定した。条件は、引張試験は JIS Z1702 に沿って試験片を作成し、JIS K7161、K7162 に基づいて (株) インテスコ社製精密万能材料試験機 2005 型を使用し引張り速度 500 mm/分で試験を行った。突き破り強度は (株) インテスコ社製精密万能材料試験機 2005 型を使用し、試験速度 200 mm/分で先端形状が 1/4 インチのつき棒により試験を実施し、フィルム厚さ 65~85 μm) で試験を行った。引張り試験は $n=5$ 、突き破り試験は、突き破り強度 (N)、押し込み量 (mm) を $n=3$ で測定し、結果を表 11 及び 12 に示した。各値は平均値とその数値範囲で示した。

脱色を行うことにより、フィルムとしての機械強度が向上していることがわかる。具体的には、脱色を行ったフィルムでは未脱色 AYC フィルムに比較し、引張破壊強さ (MPa) が約 1.2 倍、突き破り強度 (N) が約 2.4 倍、上昇した。以上から、脱色フィルムは未脱色フィルムに比較し、外観特性の向上だけでなくコーティング剤として重要なフィルム強度の面で改善効果が認められた。

【0124】

【表 11】

引張り試験

	酸処理酵母細胞壁 画分フィルム 10%	本発明品フィルム 10%
引張破壊強さ (MPa)	36.7	43.8
破壊伸び (%)	3.3	3.8

【0125】

【表 12】

突き破り試験

	酸処理酵母細胞壁 画分フィルム 10%	本発明品フィルム 10%
突き破り強度 (N)	6.5	15.4
押し込み量 (mm)	2.4	4.1

【0126】

実施例 14

(本発明品コーティングフィルムの単独ガスバリア性)

本発明品5の固形分が5重量%コーティング液をアプリケーションターを用い延伸ポリプロピレンフィルム セネシPOP (ダイセル化学工業(株))の上にキャストし、60℃のオープンで45分乾燥後、厚さ約0.015mm (全体のフィルム膜厚0.035mm)のキャストフィルムを得た。試験装置はモコン (MOC ON: modern Controls社製) のOX-TRAN100を用い、酸素透過度の測定条件は温度20℃、湿度60%RHまたは85%RH、試験面積5cm²、酸素濃度100%で行った。ここで酸素透過度とは、フィルム厚さを決めた場合 (フィルム膜厚約0.015mm、全体のフィルム膜厚0.035mm) の、フィルム面積あたり、時間あたり、圧力あたりの酸素の透過度を示す。その結果、湿度60%RHでは10ml/m²・d・MPa、湿度85%RHでは42ml/m²・d・MPaであった。

脱色処理によっても酸素バリア性は、比較例の (未脱色) 酸処理酵母細胞壁画分同様高いレベルで維持しており、比較例の既存コーティング剤のHPMC、オイドラギット等と比較しても湿度条件下で有意に高い酸素バリア性を示していることが判明した。

【0127】

(比較例コーティングフィルムの単独ガスバリア性)

比較例の (非脱色) 酸処理酵母細胞壁画分又は既存コーティング剤のHPMC TC-5 (信越化学(株)製)、オイドラギッドL30-D55 ((株)樋口商会販売) (オイドラギット/PEG2000/ツイン80=100/10/3.9重量比混合)を用い実施例14と同様にキャストフィルムを作成し、酸素バリア性を測定した。その結果、酸処理酵母細胞壁画分の湿度60%RHでの酸素透過率は5ml/m²・d・MPa、湿度85%RHでは40ml/m²・d・MPa、HPMCの湿度60%RHでは172ml/m²・d・MPa以上、オイドラギットの湿度60%RHでは49ml/m²・d・MPaであった。

【0128】

実施例 1 5

(酸素バリア性改良剤)

本発明品 5 の固形分が 5 重量%溶液に、また酸素バリア性改良剤が脱色酸処理酵母細胞壁画分の固形分の 1 0 ~ 8 0 重量%となるように攪拌子で溶液全体を攪拌させ、分散し均一な溶液を得た。このコーティング液をアプリーケーターを用い延伸ポリプロピレンフィルム セネシPOP (ダイセル化学工業(株)) の上にキャストし、6 0 ℃のオーブンで 4 5 分乾燥後、フィルム膜厚約 0 . 0 1 5 mm (全体のフィルム膜厚 0 . 0 3 5 mm) のキャストフィルムを得た。試験装置はモコン (MOC CON : modern Controls社製) の O X - T R A N 1 0 0 を用い、測定条件は温度 2 0 ℃、湿度 6 0 % または 8 5 %、試験面積 5 c m²、酸素濃度 1 0 0 % で行った結果を表 1 3 及び表 1 4 に示す。表 1 3 及び表 1 4 から本発明の脱色酸処理酵母細胞壁画分に酸素バリア性改良剤を添加すると高湿度下においても良好な酸素バリア性を示すことが分かる。

【 0 1 2 9 】

【表 1 3】

サンプル (湿度 6 0 % 下)	[mL / m ² · d · MP a]
本発明品 5	1 0
本発明品 5 : マンニトール = 1 0 : 2	3
本発明品 5 : マンニトール = 1 0 : 4	3
本発明品 5 : マンニトール = 1 0 : 6	5
本発明品 5 : マンニトール = 1 0 : 8	4
該開発品 5 : トレハロース = 1 0 : 4	2
本発明品 5 : P V A = 1 0 : 2	8
本発明品 5 : P V A = 1 0 : 4	2
本発明品 5 : 白糖 = 1 0 : 4	3

【 0 1 3 0 】

【表 14】

サンプル (湿度 85% 下)	[mL/m ² ・d・MPa]
本発明品 5	42
本発明品 5 : マンニトール = 10 : 1	40
本発明品 5 : マンニトール = 10 : 2	16
本発明品 5 : マンニトール = 10 : 4	11
本発明品 5 : マンニトール = 10 : 6	8
本発明品 5 : マンニトール = 10 : 8	8
本発明品 5 : トレハロース = 10 : 2	24
本発明品 5 : トレハロース = 10 : 4	27
本発明品 5 : トレハロース = 10 : 5	37
本発明品 5 : PVA = 10 : 2	34
本発明品 5 : PVA = 10 : 4	21
本発明品 5 : 白糖 = 10 : 4	33
本発明品 5 : アラビアゴム = 10 : 4	32
本発明品 5 : ゼラチン = 10 : 4	32

【0131】

実施例 16

(本発明品コーティングフィルム及び既存類似品 (比較品) の酸素バリア性)

本発明品 4、本発明品 5 及び、(非脱色) 酸処理酵母細胞壁画分をキャストフィルム化したものをそれぞれ、該本発明品 4 フィルム、酸処理酵母細胞壁画分フィルムとし、23℃・0%RHにおいて、OX-TRAN10/50 (MOCCON社) を使用し酸素バリア性を測定した。測定値は、酸素透過係数として、ml・mm/m²・d・MPa で示した。その結果を表 15 に示す。ここで酸素透過係数とは、フィルム膜厚を決めた場合の、フィルム面積あたり、時間あたり、圧力あたりの酸素の透過量にフィルム膜厚を乗じたものである。

本発明品 4 は、酸処理酵母細胞壁画分フィルムと同等の良好な酸素バリア性を有していた。

【0132】

【表15】

	酸素透過係数 ($\text{ml} \cdot \text{mm} / \text{m}^2 \cdot \text{d} \cdot \text{MPa}$)
酸処理酵母細胞壁 画分フィルム	0.010
本発明品4フィルム	0.006

【0133】

実施例17

(本発明品及び既存類似品(比較品)の酵母細胞壁形状)

本発明品1、3及び比較品2、4の走査型電子顕微鏡(SEM)写真を撮影した(図3)。本発明品(1、3)は細胞壁形状が実質上完全に残って(保形されて)いるが(図3A、B)、比較品(2、4)はなくなっていることがわかる(図3C、D)。

【0134】

実施例18

(本発明品及び既存類似品(比較品)の酵母細胞壁形状(粒度分布の変化での評価))

実施例2の本発明品1及び3に加え、比較品2、比較品4、比較品5をそれぞれ堀場製作所製レーザー式粒度分布計LA-920により相対屈折率を200A000Iとし、粒度分布測定を行った。

本発明品1及び3は何れもモード径は5.5~5.7 μm 付近である一方、比較品4、比較品5では粒子径は3.2~3.7 μm 付近まで低下している。また、比較品では3.9 μm 以下の粒子径の割合はそれぞれ、39%、52%、54%といずれも高い割合であることに対し、本発明品1及び3では16.7%、5.8%と比較品の半分以下の低い割合であることからわかる通り、細胞壁形状が比較品では破壊されており、本発明品では維持されていることがわかる。

【0135】

実施例19

(本発明品及び既存類似品(比較品)のフィルムの色の変化)

本発明品 1、及び 5 の固形分 5 % 液を直径 6 c m のシャーレに入れ、60℃オーブンで乾燥させ、フィルム膜厚約 0.08 mm のフィルムを作製し、フィルムの色差を日本電色工業（株）分光式色差計 S E - 2000 の反射測定法、光源 C、視野 2 度により測定 3 回の平均値をフィルム色差（フィルム Y I 値）とした。その後恒温恒湿機 CHINO OZONECENTCCE（タバイエスベック（株）製）、温度 40℃、湿度 75 % R H 下にて 1 ヶ月開放で保存したフィルムの Y I からフィルムの変化を評価した。本発明品 1 の初期フィルムの Y I は 15.2、1 ヶ月後のフィルム Y I は 18.7、Y I 増加は 3.5 であり、本発明品 5 の初期フィルムの Y I は 5.7、1 ヶ月後のフィルム Y I は 8.4、Y I 増加は 2.7 である。

【0136】

（比較例のフィルムの色の変化）

（非脱色）酸処理酵母細胞壁画分を用いて、上記と同様にフィルムを作製し、色差測定を行った。初期フィルムの Y I は 49.5、1 ヶ月後のフィルム Y I は 59.4、Y I 増加は 9.9 である。比較例の（非脱色）酸処理酵母細胞壁画分フィルムに比べ本発明品 1 及び 5 のフィルム Y I 増加は小さく、実施例 12 記載のタンパク質含量に起因する結果であった。

【0137】

〔脱色酵母細胞壁画分の物性特性試験〕

実施例 20 各種酵母細胞壁画分（供試サンプル）の調製

「収率の定義」

収率は、試験前後の反応液中に含まれる酵母細胞壁画分の乾燥物重量を測定して算出した。

「遠心水洗浄の定義」

以下、反応液を遠心分離機（日立製作所：h i m a c C R 7）を使用し、4200 r p m・10 分の条件で遠心分離し、得られた沈殿画分を得る。この沈殿画分に対し 3 倍程度の重量の水を加え再分散した後、遠心分離を行い、沈殿画分を得ることを遠心水洗浄 1 回と定義する。上記の加水段階から遠心を行う操作を N 回繰り返す場合は遠心水洗浄 N 回と表記し、以下この表現で統一する。また、この表現は上記のバッチ式処理となる遠心分離機だけでなく、連続排出式の遠心

分離機を用いた場合についても同様である。

【0138】

(酵母細胞壁画分 (YCW) の調製)

特開 2000-44878 号公報記載の方法に従い、ビール工場より副生物として得られた生菌状態のビール生酵母スラリーを遠心分離 (4200 rpm 10 分) で得られた酵母を固形分が 10 重量%になるように懸濁した。この酵母を 100 MPa のホモジナイザーで処理後、プロテアーゼ (NOVO 製、ニュートラーゼ、アルカラーゼ) を使用し、45~60℃、pH 7.5 において 15 時間反応) により菌体内成分を溶解した。このスラリーを遠心分離 (4200 rpm 10 分) で可溶性菌体内成分を除去した酵母細胞壁画分を水洗いし、酵母細胞壁画分を作成した。以下当該画分、Yeast Cell Wall (酵母細胞壁) を略し YCW と称する。

【0139】

(本発明品 6 の調製)

YCW の乾燥重量濃度 5%、過酸化水素濃度 1%、25% 濃度の水酸化ナトリウムで pH 10 に調整したスラリーを 60℃ で 2.5 時間反応後、過酸化水素を 1% に相当する量を再添加し、pH を 10 に 25% 水酸化ナトリウムにより再調整後 60℃ で 2.5 hr 反応を行った。反応終了後、4200 rpm で遠心分離を 10 分行った後、遠心沈殿物を水で希釈し乾燥重量濃度を約 3% のスラリーにした。このスラリーを 4 N 塩酸により pH 7~7.5 に調整しカタラーゼ (ナガセケムテックス: レオネット F プラス) を 0.5% 添加し、攪拌を 30 分間行い残存過酸化水素を分解除去した後、遠心水洗を 2 回行った。得られた沈殿画分を pH 3.8 に調整したものを本発明品 6 とした。

【0140】

(製品例 2 の調製)

4 N 塩酸を用い pH 4 に調整した 1 L の YCW 5% スラリーに対し圧力 0.1 MPa・液温 10℃ の条件でオゾン吹き込み、1 時間オゾン処理を行った。オゾンガスは、酸素ボンベから酸素を供給し市販の放電式オゾンナイザーで発生させた酸素・オゾン混合ガスを用い、0.11 MPa の圧力で流量 2 L/min、オ

ゾン濃度 4.5% (w/w) の条件で YCW スラリーに対し吹き込みを行い、オゾンガスを微細な気泡化し気液反応を行った。オゾン処理終了後、25%水酸化ナトリウム溶液により YCW スラリーを pH 11 に調整後、4200 rpm・10 分の条件で遠心水洗浄を 2 回実施し得られた沈殿画分を pH 3.8 に調整したものを製品例 2 とした。

【0141】

(製品例 3 の調製)

製品例 2 の 2.5% スラリー 1 L に対し、圧力 0.1 MPa・液温 10℃ の下でオゾンを吹き込み 0.5 時間オゾン処理を行った。オゾンガスは、酸素ポンベから酸素を供給し市販の放電式オゾナイザーで発生させた酸素・オゾン混合ガスを用い、0.11 MPa の圧力で流量 2 L/min、オゾン濃度 7.2% (w/w) の条件で YCW スラリーに対し吹き込みを行い、オゾンガスを微細な気泡化し気液反応を行った。オゾン反応終了後、25%水酸化ナトリウム溶液により pH 11 に調整後、4200 rpm・10 分の条件で遠心水洗浄を 2 回実施し得られた沈殿画分を pH 3.8 に調整したものを製品例 3 とした。

【0142】

(製品例 4 の調製)

上記、製品例 2 を 4200 rpm・10 分の条件で遠心分離した沈殿画分と等量のエタノールを沈殿画分に加え攪拌により分散しスラリー状態にした後 30 分攪拌後遠心水洗浄を 2 回実施し得られた沈殿画分を pH 3.8 に調整したものを製品例 4 とした。

【0143】

(本発明品 7 の調製)

製品例 2 を、乾物濃度 2.5%、過酸化水素濃度 1%、25%水酸化ナトリウムで pH 10 のスラリーに調整し、60℃ で 2 hr 反応を行った。反応終了後、4200 rpm で遠心分離を 10 分行った後、遠心沈殿物を水で希釈し乾燥重量濃度を約 3% のスラリーにした。このスラリーを 4 N 塩酸により pH 7~7.5 に調整し、カタラーゼ (ナガセケムテックス: レオネット F プラス) を 0.05~0.1% 添加し攪拌を 30 分間行い残存過酸化水素を分解除去した後、遠心水

洗浄を 2 回実施し得られた沈殿画分を pH 3. 8 に調整したものを本発明品 7 とした。

【 0 1 4 4 】

(本発明品 8 の調製)

上記発明品 7 と等重量のエタノールを沈殿画分に加え攪拌により分散しスラリー状態にした後 3 0 分攪拌後遠心水洗浄を 2 回実施し得られた沈殿画分を pH 3. 8 に調整したものを本発明品 8 とした。

【 0 1 4 5 】

(比較品 8 の調製)

特許 3 3 4 9 6 7 7 号公報記載の製法に基づき Y C W 乾物濃度を 5 %、塩酸濃度を 0. 3 N の Y C W スラリーを 8 0 ° C ・ 1 0 分間保持した後、遠心水洗を 2 回行った。この沈殿画分を乾物濃度約 5 % のスラリーに希釈し pH を 7. 5 にあわせた後再び遠心水洗浄を 2 回実施した。得られた沈殿画分を pH 3. 8 に調整したものを比較品 8 とした。

【 0 1 4 6 】

(本発明品 9 の調製)

上記、比較品 8 に対し、製品例 2 と同様の調製処理（オゾン処理後アルカリ洗浄）を行ったものを、乾物濃度 2. 5 %、過酸化水素濃度 1 %、2 5 % 水酸化ナトリウムで pH 1 0 のスラリーに調整し、6 0 ° C で 2 h r 反応を行った。反応終了後、4 2 0 0 r p m で遠心分離を 1 0 分を行った後、遠心沈殿物を水で希釈し乾燥重量濃度を約 3 % のスラリーにした。このスラリーを 4 N 塩酸により pH 7 ~ 7. 5 に調整し、カタラーゼ（ナガセケムテックス：レオネット F プラス）を 0. 0 5 ~ 0. 1 % 添加し攪拌を 3 0 分間行い残存過酸化水素を分解除去した後、遠心水洗浄を 2 回実施し沈殿画分を得た。この得られた沈殿画分と等重量のエタノールを沈殿画分に加え攪拌により分散しスラリー状態にした後 3 0 分攪拌後遠心水洗浄を 2 回実施し得られた沈殿画分を pH 3. 8 に調整したものを本発明品 9 とした。

【 0 1 4 7 】

(比較品 9 の調製)

YCWの乾燥物濃度約2%で水酸化ナトリウム濃度0.5Nのスラリーを調製し、120分間還流煮沸を行った。反応終了後のスラリーを採取し、遠心水洗浄を2回実施した。得られた沈殿画分を比較品9とした。

【0148】

(比較品10の調製)

YCWの乾燥物濃度濃度2.5%で水酸化ナトリウム濃度0.5N、過酸化水素濃度2%のスラリーを調製し、120分間還流煮沸を行った。反応終了後のスラリーを採取し、遠心水洗浄を2回実施した。得られた沈殿画分を比較品10とした。

【0149】

(比較品11の調製)

比較品9の乾燥物濃度2.5%としたスラリー1000gを常温・常圧下でオゾン処理を行った。オゾンの吹き込み条件は、酸素ボンベから酸素を供給し市販の放電式オゾンナイザーで発生させた酸素・オゾン混合ガスを用い、0.11MPaの圧力で流量1L/min、オゾン濃度10000ppmの条件でYCWスラリーに対し吹き込みを行い、オゾンガスを微細な気泡化し気液反応を行った。反応終了後のスラリーを採取し、遠心水洗浄を2回実施した。得られた沈殿画分を比較品11とした。

【0150】

(比較品12の調製)

上記比較品11と等重量のエタノールを比較品11の沈殿画分に加え、攪拌により分散しスラリー状態にした後30分攪拌後遠心水洗浄を2回実施した。得られた沈殿画分を比較品12とした。

【0151】

(比較品13の調製)

比較品9を希釈し塩酸濃度0.5Nとなるスラリー1000g調製し120分間還流煮沸を行った。反応終了後のスラリーを採取し、遠心水洗浄を2回実施した。得られた沈殿画分を1000gスラリーとし、常温・常圧下でオゾン処理を行なった。オゾンの吹き込み条件は、酸素ボンベから酸素を供給し市販の放電式

オゾンナイザーで発生させた酸素・オゾン混合ガスを用い、0.11MPaの圧力で流量1L/min、オゾン濃度10000ppmの条件でYCWスラリーに対し吹き込みを行い、オゾンガスを微細な気泡化し気液反応を行った。反応終了後のスラリーを採取し、遠心水洗浄を2回実施した。得られた沈殿画分と等重量のエタノールを沈殿画分に加え攪拌により分散しスラリー状態にした後、30分攪拌後遠心水洗浄を2回実施した。得られた沈殿画分を比較品13とした。

【0152】

上記各種サンプルの収率・YIについて、下記表16に一覧としてまとめた。

【0153】

【表16】

サンプル名	収率%	YI
YCW	100%	45.1
比較品8	68%	48.7
本発明品6	46%	13.1
本発明品7	48%	0
製品例2	64%	6.0
製品例3	47%	0
本発明品8	48%	0
本発明品9	25%	0
比較品9	26%	49.2
比較品10	17%	23.5
比較品11	19%	24.6
比較品12	18%	23.2
比較品13	13%	25.8

【0154】

実施例21 酵母細胞壁画分の物性特性

(フィルム成形性)

発明品、製品例、比較品につき上記実施例の〔実施例に示した物性の測定方法〕4に従いフィルム成形性を測定した。データは各サンプルにつき2回測定した結果とした。

発明品6～9、製品例2～3、比較品8、YCWは良好なフィルム成形性を示しいずれも完全なフィルム若しくは一部に亀裂が入る程度のフィルムであったが、比較品8～13は全て細かなフィルム片となっており、フィルム成形性が見ら

れず、以下のフィルムとしての物性値の測定がフィルム水分散性を除いて不可能であった。

【0155】

(フィルム強度)

フィルム成形性が良好であったサンプルに付き、上記実施例の〔実施例に示した物性の測定方法〕8に従いフィルム強度の測定を行った。

評価フィルムは、乾燥物換算で10%のグリセリンを添加した乾燥物濃度2%程度のスラリーを調製し100mm×100mmのポリスチレン製角型シャーレに乾燥物換算で1.0g相当を流し込む。このシャーレを約1日かけ乾燥させキャストフィルムを作成したサンプルを以下のフィルム物性の測定に関するテストに供した。

上記のフィルムを使用し、引張り試験を行い、引張破壊強さ(MPa)と破壊伸び(%)、さらに突き破り強度(N)、押し込み量(mm)とフィルム厚さ(μm)についても値を測定した。条件は、引張試験はJIS Z1702に沿って試験片を作成し、JIS K7161、K7162に基づき23℃の試験温度で(株)米倉製作所製 5本掛精密万能材料試験機 CATY1001-ZSを使用し、試験片のチャック間距離を80mm・引張り速度500mm/分で試験を行った。突き破り強度も同様に23℃で試験を実施し、試験機として(株)インテスコ社製精密万能材料試験機2005型を使用し、試験速度200mm/分で先端形状が1/4インチのつき棒により試験を実施し、フィルム受け径50mm ϕ 、フィルム厚さ65~85 μm で試験を行った。引張り試験はn=5、突き破り試験は、突き破り強度(N)、押し込み量(mm)をn=3で測定し、結果を表17に示した。各値は平均値で示した。

以下の表17に示されるとおり、YCW、比較品8に比較し、脱色処理を進めるにつれフィルム強度が向上した。特に、発明品8及び9においては顕著にフィルム強度は向上しており、引張り強さではYCWフィルムの5倍近く向上し、比較品8フィルムに対しても倍以上の強度の向上が見られた。また、フィルムの膜厚方向への強さを表わす突き破り強度もYCWに対し4.5倍、比較品8に対し3倍の強度の向上効果が見られた。さらに、フィルムのしなやかさを表わす伸び

率や突き破りの押し込み量の上昇についても効果が見られた。

【0156】

【表17】

フィルム成形性及び強度

サンプル名	フィルム成形性	フィルム強度			
		引張強度(MPa)	伸び率(%)	突き破り強度(N)	押し込み量(mm)
YCW	◎	13.6	4.0	4.1	2.2
比較品8	◎	29.9	5.1	5.9	2.6
本発明品6	○	38.9	5.2	8.0	2.9
製品例2	◎	54.1	5.2	8.1	3.2
本発明品7	◎	54.0	6.2	16.8	3.6
本発明品8	◎	64.4	6.5	18.1	3.6
本発明品9	◎	71.0	6.3	20.4	4.0
比較品9	×	評価不能	→	→	→
比較品10	×	評価不能	→	→	→
比較品11	×	評価不能	→	→	→
比較品12	×	評価不能	→	→	→
比較品13	×	評価不能	→	→	→

→: 評価不能

【0157】

(ガスバリア性)

前項で作成したフィルムと同様の要領でキャストフィルムを作成し酸素バリア性についても測定を行った。酸素バリア性は酸素透過係数を用い評価を行い、23℃での絶乾状態の0%RHと50%RHにおける値を測定した。測定方法は、JIS K 7126 B法に従い試験装置はモコン(MOC CON: modern controls社製)のOX-TRAN 2/20を用い、酸素透過度の測定条件は温度23℃、湿度0%RH、50%RHの2点、試験面積5cm²、酸素濃度100%で行った。表18の通り、発明品6～9及び製品例2では、いずれのサンプルもYCW及び、酸処理酵母細胞壁画分である比較品8と同様に高い酸素バリア性を示し、通常使用される雰囲気中の50%RH条件では処理によるバリア性の低下はないことが確認された。また、一般的な市販コーティング剤であるHPMC(TC-5信越化学(株)製)を乾燥物濃度2%程度のスラリーを調製し100mm×100mmのポリスチレン製角型シャーレに乾燥物換算で1.0g相当を流し込む。このシャーレを約1日かけ乾燥させキャストフィルムを作成したサンプルを以下のフィルム物性の測定に関するテストに供し、比較品14とした。

この結果、比較品 14 に比較しても高い湿度条件においても顕著に高い値であることが確認された。

【0158】

【表 18】

酸素バリア性(酸素透過係数)

サンプル名	酸素透過係数($\text{cm}^3 \cdot \text{mm} / \text{m}^2 \cdot 24\text{hr} \cdot \text{atm}$)	
	0%RH	50%RH
YCW	0.001 以下	0.39
比較品 8	0.02	0.41
本発明品 6	0.02	0.86
製品例 2	0.05	0.25
本発明品 7	0.05	0.31
本発明品 8	0.03	0.25
本発明品 9	0.02	0.28
比較品 9	評価不能	→
比較品 10	評価不能	→
比較品 11	評価不能	→
比較品 12	評価不能	→
比較品 13	評価不能	→
比較品 14	未測定	18.5

→: 評価不能

【0159】

(フィルム水分散性)

脱色度の高い本発明品 6～9 のフィルムの水分散性について上記実施例の【実施例に示した物性の測定方法】5 に従い試験した。表 19 に示す通り、本発明品 6～9 のフィルムは酵母細胞壁画分(未脱色)同様に 30 分で良好な分散性を示した。本発明による脱色操作によりフィルムの水分散性に影響がないことが分かった。

比較品 9～13 を用いて、上記と同様にしてフィルムを作成し、上記方法と沿うようにしてフィルムの水分散性を観察した。比較品 9～13 のフィルムはガラス管内に 60 分経ってもフィルムの原型を留めたままであり、水分散性を示さなかった。

【0160】

【表 19】

コーティングフィルム特性

サンプル名	フィルム水分散性
YCW	良好(30分以内)
比較品8	良好(25分)
本発明品6	良好(14分)
製品例2	不良(60分以上)
製品例3	不良(60分以上)
本発明品7	良好(19分)
本発明品8	良好(9分)
本発明品9	良好(14分)
比較品9	不良(60分以上)
比較品10	不良(60分以上)
比較品11	不良(60分以上)
比較品12	不良(60分以上)
比較品13	不良(60分以上)

【0161】

実施例 22 成分組成（一般 3 成分）の測定

本発明品 7～9（脱色工程を行った酵母細胞壁画分及び酸処理酵母細胞壁画分）と（非脱色）酵母細胞壁画分との成分の比較例を示す（表 20）。表 20 の通り、タンパク質・脂質含量が低下していた。

【0162】

【表 20】

成分組成

サンプル名	灰分 d.m.%	脂質 d.m.%	粗タンパク d.m.%
YCW	17.56	4.11	20.27
比較品8	1.13	5.22	16.22
製品例2	3.41	2.82	9.60
製品例3	2.95	1.90	7.89
本発明品7	3.34	2.57	2.16
本発明品8	3.31	1.39	2.00
本発明品9	1.11	2.63	1.62
比較品9	34.89	5.53	2.16
比較品10	10.84	12.34	5.12
比較品11	1.06	6.74	2.14
比較品12	1.27	3.54	2.02
比較品13	0.14	5.31	3.26

【0163】

(糖組成)

酵母細胞壁（サッカロマイセスセレビジエ由来）に含有される糖質は、大部分がグルカン、マンナンであり、微量のキチンが出芽根付近に含まれている。酵母細胞壁の糖組成を測定するため、グルカン・マンナン含量を構成単糖のグルコース・マンノースに加水分解し含有量を測定した。

測定は構成単糖が還元糖であることから、ポストカラム法により以下の表 2 1、表 2 2 の手順に基づき、高速液体クロマトグラフ（以下、HPLC）を用い各サンプルにつき、 $n=1$ で測定した。

【0164】

【表 2 1】

試験溶液の調製方法

1	資料の調製	スラリー3～6gを沸騰水により酵母細胞壁画分を乾固し、粉碎
2	資料の調製	72%硫酸を4ml添加した後、水112ml添加
2	加水分解	121℃・1hr
3	中和	25%NaOHによりpH7～7.5に調整する。
4	濾過	ろ紙No. 5→メンブレンフィルター（ポアサイズ:0.45μm）

【0165】

【表 2 2】

測定条件:HPLC 条件

	機種・条件等	機種・メーカー
HPLC	LC-10Advp	島津製作所
検出器	蛍光分光光度計	島津製作所
カラム	TSKgel SUGAR AXI $\phi 4.6\text{mm} \times 150\text{mm}$	東ソー(株)
カラム温度	60℃	
移動相	0.5mol/L ホウ酸緩衝液(pH8.7)	
移動相流量	0.4ml/min	
蛍光励起波長	320nm	
蛍光測定波長	430nm	
ポストカラム	反応試薬:1w/v% L-アルギニン溶液 反応液流量:0.7ml/min 反応温度:150℃	

【0166】

表 2 3 に示されるとおり、糖組成分析の結果、白色度が向上するにつれてグルカン比率が向上し、マンナン含量が低下するが、フィルム成形性を有するサンプルにおいてはマンナンが残存していることが確認された。一方、フィルム成形性

を有しない比較品 9 ～ 1 3 ではマンナンに相当するマンノースは検出されなかった。

【 0 1 6 7 】

【表 2 3】

糖組成一覧

サンプル名	G%	M%	G+M%	G/M	M/G	YI
YCW	41.3%	25.6%	66.9%	1.61	0.62	451
比較品 8	54.1%	20.7%	74.8%	2.61	0.38	48.7
本発明品 6	68.8%	1.6%	70.4%	42.55	0.02	13.1
製品例 2	58.1%	20.6%	78.7%	2.83	0.35	6.0
製品例 3	83.6%	6.4%	90.0%	13.10	7.6	0
本発明品 7	68.4%	5.6%	74.0%	12.31	0.08	0
本発明品 8	73.7%	5.1%	78.7%	14.50	0.07	0
本発明品 9	89.4%	2.0%	91.4%	44.6	0.02	0
比較品 9	81.8%	0.0%	81.8%	∞	0.00	49.2
比較品 10	67.1%	0.0%	67.1%	∞	0.00	23.5
比較品 11	69.3%	0.0%	69.3%	∞	0.00	24.6
比較品 12	86.7%	0.0%	86.7%	∞	0.00	23.2
比較品 13	91.7%	0.0 %	91.7%	∞	0.00	25.8

【 0 1 6 8 】

【発明の効果】

本発明の脱色酵母細胞壁面分又は脱色酸処理酵母細胞壁面分は、従来の酵母細胞壁面分又は酸処理酵母細胞壁面分が有していた黄褐色～褐色の色が脱色されて、白色を呈し、なお且つ、脱色前の酵母細胞壁面分又は酸処理酵母細胞壁面分が有している、コーティング剤等として使用する場合に、粘性の割に仕上がりにべとつきがなく、コーティング後の粒子同士の付着がない、酸素透過係数が極めて低い、溶出時間を制御できる、有機溶媒（メタノール等）の処理によってもフィルム性に変化の無いなどの酵母細胞壁面分又は酸処理酵母細胞壁面分の短所を改善し、更に、本発明における処理によって、酵母細胞壁面分又は酸処理酵母細胞壁面分中のタンパク質含量の低減や食物繊維含量の増大などから酵母細胞壁面分又は酸処理酵母細胞壁面分の機械的特性の向上や酵母臭の低減などの優れた性質が付加された脱色酵母細胞壁面分又は脱色酸処理酵母細胞壁面分となるものである。

【 0 1 6 9 】

更に、本発明は、本発明によって製造された上記のような性質を有する脱色酵母細胞壁画分又は脱色酸処理酵母細胞壁画分を主成分として用いることにより、更に可塑剤、酸素バリア性改良剤等を添加して用いることにより、食品、食品素材、医薬製剤、酵素、微生物、種子、農薬、肥料、香料または顔料等における優れたコーティング剤として利用することができるものである。本発明のコーティング剤は、成分の揮発又は昇華の防止作用にすぐれ、例えば、医薬製剤の分野で、「ウィスカーの発生」として問題になっているような、揮発性又は昇華性物質を含有する製剤の揮発又は昇華の防止剤として特に有用性を有するものである。

【図面の簡単な説明】

【図 1】

本発明の実施例において、酵母細胞壁画分又は酸処理酵母細胞壁画分からのフィルム成形性試験の結果を表した写真である。Aは比較品 5 の成形性試験の結果を、Bは本発明品 1 の成形性試験の結果を示す。

【図 2】

本発明品において、脱色処理時間と黄色度（Y I）及び、酸処理酵母細胞壁画分を基準とした収率との関係を示す図である。

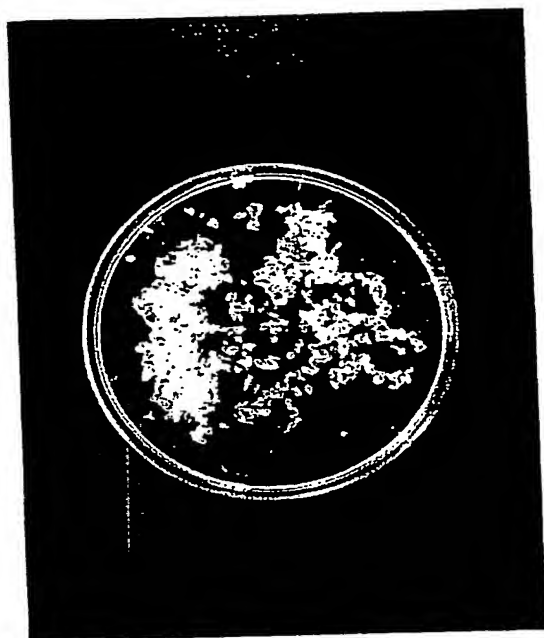
【図 3】

本発明品と比較品の細胞壁保形性の相異を示す走査型電子顕微鏡写真である。

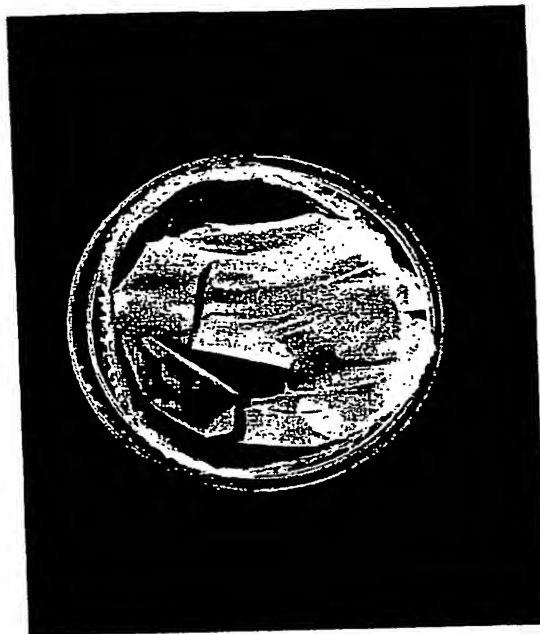
【書類名】

図面

【図1】

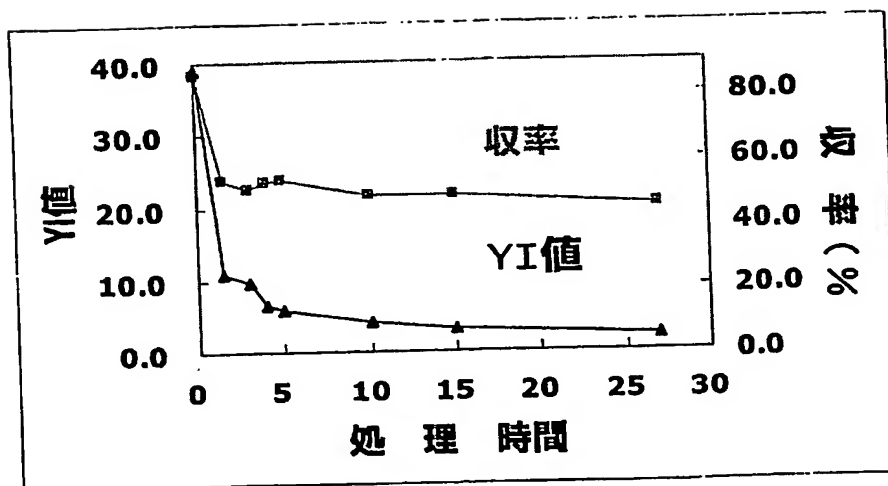


A



B

【図2】



【図3】



A (本発明品 1 × 20K)



B (本発明品 3 × 10K)



C (比較品 2 × 20K)



D (比較品 4 × 10K)

【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 酵母細胞壁画分の優れた性質を損なうことなく、酵母細胞壁画分が呈している黄褐色～褐色の色を脱色する方法、及び、該脱色酵母細胞壁画分の利用を提供すること。

【解決手段】 酵素処理した酵母から可溶性菌体内成分を除去した菌体残渣からなる酵母細胞壁画分、或いは該菌体残渣を酸性水溶液で処理し、酸性水溶液可溶化成分を除去した残渣を、脱色剤により脱色処理することによって、脱色処理前の酵母細胞壁画分の優れた性質を損なうことなく、更に、その物性において優れた性質を付加した脱色酵母細胞壁画分及び脱色酸処理酵母細胞壁画分を得る。本発明の脱色酵母細胞壁画分は、白色を呈し、なお且つ、脱色前の酵母細胞壁画分が有している、コーティング剤として利用する場合の長所をそのまま保持し、更に、酵母細胞壁画分の機械的特性の向上や酵母臭の低減などの優れた性質が付加された脱色酵母細胞壁画分となる。

認定・付加情報

特許出願の番号	特願2003-174079
受付番号	50301020281
書類名	特許願
担当官	第五担当上席 0094
作成日	平成15年 6月23日

<認定情報・付加情報>

【特許出願人】

【識別番号】	000253503
【住所又は居所】	東京都中央区新川二丁目10番1号
【氏名又は名称】	麒麟麦酒株式会社

【代理人】

申請人	
【識別番号】	100107984
【住所又は居所】	東京都港区赤坂二丁目8番5号 若林ビル3階 廣田特許事務所
【氏名又は名称】	廣田 雅紀

【選任した代理人】

【識別番号】	100102255
【住所又は居所】	東京都港区赤坂二丁目8番5号 若林ビル3階 廣田特許事務所
【氏名又は名称】	小澤 誠次

【選任した代理人】

【識別番号】	100118957
【住所又は居所】	東京都港区赤坂二丁目8番5号 若林ビル3階 廣田特許事務所
【氏名又は名称】	岡 晴子

次頁無

【書類名】	出願人名義変更届
【整理番号】	2003-0034
【あて先】	特許庁長官殿
【事件の表示】	
【出願番号】	特願2003-174079
【承継人】	
【識別番号】	000000033
【氏名又は名称】	旭化成株式会社
【代表者】	蛭田 史郎
【承継人代理人】	
【識別番号】	100107984
【弁理士】	
【氏名又は名称】	廣田 雅紀
【譲渡人】	
【識別番号】	000253503
【氏名又は名称】	麒麟麦酒株式会社
【代表者】	荒蒔 康一郎
【手数料の表示】	
【予納台帳番号】	044347
【納付金額】	4,200円

認定・付加情報

特許出願の番号	特願 2003-174079
受付番号	50301125898
書類名	出願人名義変更届
担当官	神田 美恵 7397
作成日	平成15年 8月15日

<認定情報・付加情報>

【提出日】 平成15年 7月 7日

【承継人】

【識別番号】 000000033

【住所又は居所】 大阪府大阪市北区堂島浜1丁目2番6号

【氏名又は名称】 旭化成株式会社

【承継人代理人】 申請人

【識別番号】 100107984

【住所又は居所】 東京都港区赤坂二丁目8番5号 若林ビル3階

廣田特許事務所

【氏名又は名称】 廣田 雅紀

【譲渡人】

【識別番号】 000253503

【住所又は居所】 東京都中央区新川二丁目10番1号

【氏名又は名称】 麒麟麦酒株式会社

特願 2003-174079

出願人履歴情報

識別番号

[000253503]

1. 変更年月日
[変更理由]

住所
氏名

1995年 6月14日

住所変更

東京都中央区新川二丁目10番1号

麒麟麦酒株式会社

特願 2003-174079

出願人履歴情報

識別番号

[000000033]

1. 変更年月日

2001年 1月 4日

[変更理由]

名称変更

住 所

大阪府大阪市北区堂島浜1丁目2番6号

氏 名

旭化成株式会社

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☐ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☐ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☒ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.